

THESIS
München 1968

THERAPIERGEBNISSE BEI MALIGNEN TUMOREN
AN DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND
KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IN DEN JAHREN 1960 - 1964

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

JOSEF GEBHART



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München

Direktor: Professor Dr. Dr. J. Heiss
und

aus dem Institut für Physikalische Therapie und
Röntgenologie der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. von Braunehrens

Therapieergebnisse bei malignen Tumoren an der Klinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität
München in den Jahren 1960 - 1964

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Gebhart

aus Erding

München 1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv.Do. Dr. Dr. D. Schlegel

Mitberichterstatter: Professor Dr. Dr. J. Heiss

Dekan: Professor Dr. F. Marguth

Tag der mündlichen Prüfung: 5.10.1968

I. Einleitung.

Nach Ickert (31) ist die Zahl der Patienten mit malignen Tumoren seit 1920 ständig im Steigen begriffen. Dies ist einerseits auf die verfeinerte Diagnostik, andererseits darauf zurückzuführen, daß jetzt mehr Menschen ein höheres Lebensalter -begorzugtes Krebsalter- dank der erfolgreichen Bekämpfung der Infektionskrankheiten erreichen. Die Wahrscheinlichkeit an Krebs zu sterben, beträgt heute etwa 18 bis 20 %, erklärte der deutsche Bio-Statistiker Prof. S. Koller, Wiesbaden (34), auf der Karlsruher Therapiewoche 1960.

Nach Ansicht dieses Wissenschaftlers schwanken die Anteile der einzelnen Organkrebse innerhalb der letzten Jahrzehnte in nicht geringem Ausmaß. Nach Winiwarter (72) soll das Mundhöhlenkarzinom am vierthäufigsten auftreten; auf den Kiefer-Gesichtsbereich sollen nach Krauspe (35) zwei bis fünf Prozent aller Malignome bei einer Relation Karzinom Sarkom wie vier:neins entfallen.

Da man auch heute noch keine kausale Krebstherapie kennt, ist man nach wie vor darauf angewiesen, symptomatisch zu behandeln mittels chirurgischen, strahlentherapeutischen bzw. kombinierten Vorgehens. Diese Methodenverfahren immer neue Verbesserungen. So wurden mit Einführung der Intubationsnarkose in der Chirurgie, der Hochvolttherapie in der Röntgenologie neue Behandlungsmöglichkeiten geschaffen, die möglicherweise auch zu günstigeren Resultaten bei Krebskranken auf dem Gebiet der Mund- und Kieferheilkunde führen.

Darüber soll die nachstehende Arbeit berichten.

II. Arbeitsdurchführung.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Grund der Krankengeschichten der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität München und des Institutes für physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität (Rieder Institut) verfaßt.

Erfaßt wurden sämtliche an Krebs erkrankten Patienten im Zeitraum vom 1. Juli 1960 (Datum der Einführung der Vorbestrahlung) bis 31. Dezember 1964. Stichtag der Nachuntersuchung war der 5. November 1966. Sämtliche noch lebenden Patienten wurden am genannten Termin nachuntersucht. Wegen Ermittlung der amtlichen Todesursachen wurden die zum Sterbeort gehörigen Gesundheitsämter angeschrieben.

Die nachfolgende Arbeit wurde nach dem TNM-System aufgebaut. Soweit die Klassifizierung nach den Symbolen T (= Tumor), N (= Noduli lymphatici), M (= Fernmetastase) nicht direkt von den Krankengeschichten übernommen werden konnte, wurde der Aufnahmezustand nach dem Befund in der Krankengeschichte klassifiziert gemäß der Gruppeneinteilung nach Schinz (60) :

- T 1 = kleiner Primärtumor, streng auf das Ursprungsorgan begrenzt;
technisch und prognostisch sehr gut operabel.
- T 2 = relativ großer Primärtumor, der seinen Entstehungsort überschritten hat, aber noch nicht die Organ Grenzen.
Dieser Tumor ist noch im Gesunden entfernbar.
- T 3 = Primärtumor hat die Organgrenzen überschritten, er ist mit der Umgebung verwachsen, die radikale Entfernung mit dem Messer erscheint zweifelhaft;
technisch operabel; prognostisch inoperabel.
- T 4 = Primärtumor greift breit auf die Nachbarschaft über;
technisch und prognostisch inoperabel.

Das Verhalten der regionären Lymphknoten N gliedert sich im TNM nach:

Na = keine Lymphknoten palpabel

Nb = bewegliche Lymphknoten palpabel

Nc = fixierte Lymphknoten palpabel.

Es wurden sowohl diejenigen Patienten berücksichtigt, die stationär, wie auch ambulant in der Zahnklinik behandelt wurden. Bei letzteren wurde lediglich eine Probeexcision bzw. eine Tumorausschneidung (= Exzisionsbiopsie) durchgeführt und sie wurden dann im Riederinstitut bestrahlt.

Die aus den Krankengeschichten entnommenen Daten wurden auf ein Übersichtsbild notiert und hierauf nach folgendem Schema auf Lochkarten (DIN A⁵ 188 ND Hersteller: Lochkarten-Werk Schlitz-Hessen) übertragen:

0 : auf ♀ 0 zu ♂

Alter	A 1	>90
	A	chronischer Reiz
	B 2	20 - 30 Jahre
	B	10 - 20 "
	C 4	40 - 50 "
	C	30 - 40 "
	CH 7	60 - 70 "
	CH	50 - 60 "
	D 1	80 - 90 "
	D	70 - 80 "
Lokalisation	zu 0	
	E 2	Unterlippe
	E	Oberlippe
	F 4	Oberkiefer
	F	Unterkiefer
	G 7	Zunge
	G	Wange
	H 1	Mundboden
	H	Gaumen
	I 2	Kieferhöhle
	I	sonstiges Gesicht
	J	4 beidseitig
	J	einseitig
	K	7 links
	K	rechts
	L	1 -
	L	median
	M	2 horizontaler Ast bzw. vorderes Drittel
	M	medial und lateral
	N	4 aufsteigender Ast bzw. hinteres Drittel
	N	Angulus bzw. mittleres Drittel
makroskopische Beschaffenheit des Tumors	O	7 exophytisch
	O	ulzerös
	P	1 Sonstiges
	P	Leukoplakie

	Q - 5 -	2 PE ¹ / ₃ 4 Wochen
	Q	PE ¹ / ₃ 4 Wochen
auswärtige	R	4 Operation
Behandlung	R	Extraktion
	S	7 --
	S	auswärtig anbestrahlt
	Sch	1 nur Bestrahlung
	Sch	nur Operation
	St	2 Probeexzision - Nachbestrahlung
	St	Vorbestrahlung-Operation
	T	4 Operation-Nachbestrahlung
	T	Vorbestrahlung-Probeexzision-Operation
Reihenfolge der	U	7 Vorbestrahlung-Operation- Nachbestrahlung
Behandlung	U	Probeexzision-Operation- Nachbestrahlung
	V	1 Probeexzision- Vorbestrahlung-Operation
	V	Vorbestrahlung-Probeexzision-Nachbestrahlung
	W	2 Probeexzision-Vorbestrahlung-Operation - Nachbestrahlung
	W	Vorbestrahlung-Probeexzision-Operation-Nachbestrahlung
	XY	4 Probeexzision und Operation gleichzeitig
	XY	Probeexzision-Operation
	Z	7 Vorbestrahlung als therapeutische Vorbestrahlung
	Z	Vorbestrahlung-Probeexzision-Nachbestrahlung-Operation

PE¹ = Probeexzision

<² = weniger als

>³ = größer als

rechte Reihe:

	R	--	
	1	1	Plattenepithel-Karzinom
	1		verhornendes Platten- epithel-Karzinom
	2	2	Kankroid
	2		Garcinoma solidum
Histologie	3	1	Zylindrom
	3		Basaliom
	4	2	Retothel-Sarkom
	4		Sarkom
	5	4	Melanom
	5		Lympho-Sarkom
	7	1	T ₂
	7		T ₁
	8	2	T ₄
	8		T ₃
TNM-System	9	4	N _b
	9		N _a
	10	7	M
	10		M _c
	11	1	--
	11		--
	12	2	Probeexzision scharf
	12		Probeexzision elektro- chirurgisch
	13	4	--
	13		Schnellschnitt
chirurgische	14	7	Operation scharf
Behandlung	14		Operation elektro- chirurgisch
	15	1	Tumor klinisch nicht im Gesunden entfernt
	15		Tumor klinisch im Gesunden entfernt

16	2	Tumor histologisch nicht im Gesunden entfernt
16		Tumor histologisch im Gesunden entfernt
17	4	--
17		Drüsenausräumung
18	7	Drüsen histologisch nicht befallen
18		Drüsen histologisch befallen

untere Reihe:

ad
chirurgische
Behandlung

1	1	Carotisligatur beid- seitig
1		Carotisligatureinseitig
2	2	--
2		--
3	4	--
3		Kunststoffspan einge- pflanzt
4	7	Kunststoffspan abge- stoßen
4		Kunststoffspan entfernt
5	1	--
5		Tracheotomie
6	2	erstes Rezidiv
6		zweites Rezidiv
7		drittes Rezidiv
8	7	--
8		Lymphknotenmetastasen
9		Fernmetastasen
10		Knochenspan eingepflanzt
11	4	Knochenspan abgestoßen
11		Knochenspan entfernt

Vorbestrahlung	14	2	schnelle Elektronen
	14		chaoul
	14	4	Röntgenbetatron
	15		Cobalt 60
	16	7	--
	16		homogen
	17	1	weniger als 2000 R (- Röntgen
	17		mehr als 2000 R
Tumorbestrahlung	18	2	therapeutisch
	18		palliativ
	19	4	Röntgenbetatron
	19		Cobalt 60
	20	7	weniger als 4500 R
	20		schnelle Elektronen
	21	1	mehr als 6000 R
	21		4500 - 6000 R
	22	2	300 R / 2 die
	22		200 R / 2 die
	23	4	500 R / 2 die
	23		400 R / 2 die
Bestrahlung des Lymphabfluß- gebietes	24	7	250 R / die
	24		200 R / die
	25	10	mehr als 300 R /die
	25		300 R / die
	26	2	rechts
	26		links
	27		beidseitig
	28	7	4500 - 6000 R
	28		weniger als 4500 R
	L		mehr als 6000 R

linke Reihe:

	1	1	schnelle Elektronen
ad Bestrahlung	1		Cobalt 60
des	2	2	250 R / die
Lymphabfluß-	2		200 R / die
gebietes	3	1	300 R / die
	3		300 R / die
	4	2	Bestrahlung von
			Patienten abgebrochen
	4		Bestrahlung wegen
			schlechten Allgemein-
			zustandes abgebrochen
	5	4	mit Tumor verstorben
	5		ohne Tumor verstorben
lebend-	6	7	mit Tumor lebend
verstorben	6		ohne Tumor lebend
	7		an Operation verstorben
	8	2	--
	8		--
	9	4	Induration
Nebenwirkung der	9		Ödem
Bestrahlung	10	7	starke Stomatitis
	10		Kieferklemme
	11	1	Osteoradionekrose bei
			Knochenbefall
	11		Osteoradionekrose,
			Knochen frei von Tumor
	12		Cytostatika
	13		intra operationem
	14	7	zu Rezidivtherapie
	14		zur Therapie
cytostatische	15	1	Trenimon
Behandlung	15		Methotrexat
	16		Endoxan
	17	4	--
	17		--
	18		Rezidivpatient

Manche eben angeführten Kriterien konnten in dieser Arbeit auf Grund zu geringer Zahlenwerte bei der Ausarbeitung der Behandlungsergebnisse nicht berücksichtigt werden. Obige Einteilung wurde dennoch beibehalten, damit später bei ähnlichen statistischen Arbeiten auf sie zurückgegriffen werden kann. Die Lochkarten liegen im Archiv der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten München auf.

Von den Gesamtfällen wurden zunächst jene ausgeschieden, die weder in der Zahnklinik noch im Riederinstitut eine Tumorthherapie erfuhren. Dabei handelt es sich um :

1. Fälle, deren Primärtumor im Mundbereich lokalisiert war und die Fernmetastasen hatten:

	Lokalis. Histol.	Alter	b. Anam.	Lok.d.	UZ	1
	der Fern- metast.	Klinik- aufnahme	nese	Prim.Tu.		
a) G.E. ♀	T ₃ N ₀ M Schädel v.Pl.Ca ²	64 Jhr.	Suchte sofort Klinik auf	li OK ³	4 Mt.	
b) F.Th. ♂	T ₃ N ₀ M Lunge v.Pl.Ca.	79 Jhr.	Extrakt.	li UK ⁴	2 Mt.	
c) R.Fr. ♂	T ₄ N ₀ M Lunge Retothel Sarkom	28 Jhr.	--	li UK	2 Mt.	

2. Fälle, bei deren Tumor im Mundbereich es sich um eine Fernmetastase handelte:

	Ausgangs- tumor	Histol.	Alter	Anam- Klinik aufnahme	Lok.d.	UZ
				nese	Sek.TU.	
a) P.B. ♀	T ₁ N ₀ M (Struma maligna)	Ca solid.	57 Jhr.	PE ²	re.UK	4 Mt.
b) L.J. ♀	T ₂ N ₀ M (Mamma)	Ca solid.	57 Jhr.	Extr.	re. UK	18 Mt.
c) K.M. ♀	T ₂ N ₀ M (Niere)	Hyperneph ⁷	76 Jhr.	--	re+li UK	3 Jhr
d) D.V. ♀	T ₄ N ₀ M (Mamma)	Ca solid	76 Jhr.	--	re.OK	4 Mt.
e) B.J. ♀	T ₄ N ₀ M (Mamma)	Ca solid	63 Jhr.	--	li.UK	6 Mt.
f) R.Z. ♂	T ₃ N ₀ M (Prostata) Adeno	Ca ⁸	80 Jhr.	--	r.UK	6 Mt.

3. Fälle, die wegen infauster Prognose nur eine
cytostatische Behandlung erhalten haben:

a) Gr.F. ♂ T ₄ N _a	Pl.Ca	67 Jhr.	-- li.Zunge 1 Mt.
b) F.L. ♂ T ₃ N _b	v.Pl.Ca	80 Jhr.	OP ⁹ Unterlippe 5 Mt.
c) R.M. ♀ T ₄ N _a	v.Pl.Ca	70 Jhr.	Extr. li.UK 1 Tg.

4. Fälle, die lediglich zur Diagnosestellung bzw.
pflegerischen Betreuung in der Zahnklinik lagen:

a) H.H. ♂ T ₃ N _c	v.Pl.Ca	57 Jhr.	OP + li.Wange 6 Mt. Bestrah- lung
b) K.S. ♂ T ₄ N _a	v.Pl.Ca	42 Jhr.	OP li.Zunge 5 Mt
c) L.S. ♂ T ₃ N _b	Pl.Ca	63 Jhr.	OP re.Zunge 4 Mt
d) A.J. ♂ T ₄ N _c	v.Pl.Ca	57 Jhr.	OP re.UK 2 Mt

Abkürzungen:

ÜZ¹ = Überlebenszeit

v.Pl.Ca² = vernornendes Plattenepithel-Karzinom

OK³ = Oberkiefer

UK⁴ = Unterkiefer

Ca.solid.⁵ = Carcinoma solidum

Extr.⁶ = Exuraktion

Hyperneph.⁷ = Hypernephrom

Adeno Ca⁸ = Adeno Karzinom

OP⁹ = Operation

III. Statistischer Überblick:

Bei den folgenden 91 Fällen konnte eine tumorspezifische Behandlung erfolgen. Dabei fanden wir folgende statistische Verteilung:

1. nach Jahren
2. nach Alter
3. nach Geschlecht
4. nach Lokalisation
5. nach Histologie

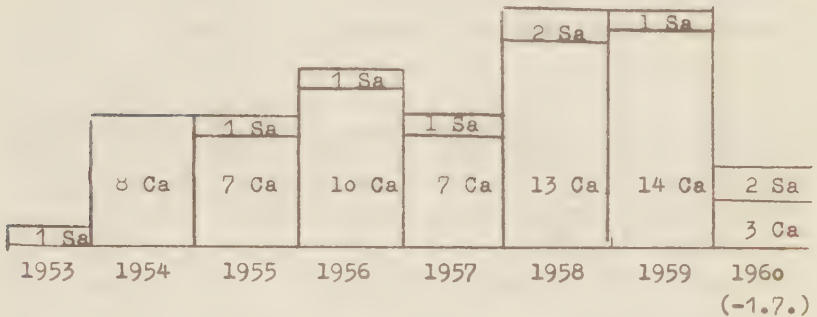
Weiterhin wurden berücksichtigt:

6. Erstsymptome
7. Anamnesedauer
8. Praedisponierende Faktoren.

Ad. 1 Jahresmäßige Verteilung:

			4 Sa		
			1 Zyl. ⁴		
	2 Sa				
	2 Basal ³				
	2 Mel. ⁵		2 Sa	2 Sa	
	1 Zyl.		1 Zyl.	1 Zyl.	
1 Sa ¹					
9 Ca ²	13 Ca	21 Ca	15 Ca	14 Ca	
1960	1961	1962	1963	1964	
(ab 1. Juli)					

Zum Vergleich sei eine Tabelle über die Verteilung von Malignompatienten an der Zahnklinik München von 1953 - 1.7.1960 nach Schlegel (61) angeführt:



Der Zuwachs an Tumorpacienten in den Jahren von 1958 bis 1964 dürfte damit zu erklären sein, daß Krebskranke immer häufiger einer einschlägigen Fachklinik überwiesen werden. Es mag auf den ersten Blick befremden, daß "Semimaligne" Tumoren wie Basaliome und Zylindrome in der Statistik berücksichtigt werden. Da bei den einbezogenen 7 Fällen histologisch aber bereits eine Tendenz zur malignen Entartung nachzuweisen war, wurden diese den übrigen Krebsfällen zu gerechnet.

Zeichenerklärung:

Sa¹ = Sarkom

Ca² = Karzinom

Basal.³ = Basaliom

Zyl.⁴ = Zylindrom

Mel.⁵ = Melanom

ad 2. Altersmäßige Verteilung:

Für die Berechnung des Alters galt als Stichtag das
Aufnahmedatum in der Zahnklinik.

Es ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle A (Patienten vom 1.7.1960 - 31.12.1964)

Alters- gruppen	♂	♀	Ca+ Zyl+Bas.	davon Sa	Mel.	Lebenserwartung		Relation Ca:Sa
						max.	min.	
20-30 Jhr.	2	0	1	1	0	5 Jhr.8 Mt.	2 J 2M.	1:1
30 -40Jhr.	1	3	4	0	0	4 Jhr.3Mt.	3 Mt.	4:0
40-50 Jhr.	5	3	6	1	1	7 Jhr.11Mt.	1 Mt.	6:1
50-60 Jhr.	14	10	22	2	0	17 Jhr.18 Mt.	4 Mt.	11:1
60-70 Jhr.	23	6	25	4	0	5 Jhr.7Mt.	3 Mt.	25:4
70-80 Jhr.	10	6	13	2	1	6 Jhr.1 Mt.	1 Mt.	13:2
80-90 Jhr.	4	4	7	1	0	3 Jhr.5 Mt.	1 Mt.	7:1

Die hohen Überlebensraten kommen teilweise davon, daß
manche Patienten bereits auswärts tumorspezifisch be-
handelt wurden.

Zum Vergleich sei eine Tabelle nach Schlegel (6) angegeben,
die jedoch eine Korrektur bezüglich des Zeitraums erfuhr.
Während sich Schlegels Tabelle ursprünglich auf die Jahre
1954 - 1961 erstreckte, wurde sie von mir auf den Zeitraum
1953 - 1. Juli 1960 umgerechnet (Tabelle B).

Tabelle B

Alters- gruppen	♂	Ca + Zyl.+ ♀ Bas.		davon Sa Mel.		Lebenserwartung Relation		
						max.	min.	Ca:Sa
20-30 Jhr.	2	1	0	3	0	4 J.7 Mt.	8 Mt.	0:3
30-40 J.	2	1	2	1	0	8 J.4Mt.	26 Mt.	2:1
40-50 J.	6	7	12	1	0	7 J.2Mt.	8 Mt.	12:1
50-60 J.	12	5	15	2	0	5 J.7 Mt.	2 Mt.	15:2
60-70 J.	10	7	15	2	0	3 J.7 Mt.	0 mt.	15:2
70-80 J.	10	1	11	0	0	8 J.1Mt.	1 Mt.	11:0
80-90 J.	7	0	7	0	0	6 Mt.	6 Mt.	7:0

Während die Altersgruppe unter 50 Jahren bei Gruppe A 16,4% beträgt, ist sie bei Gruppe B 28,8%.

Bei Bihler (7) sind es 28,9% von 90 Patienten und bei Dette u. Blanck (17) 23%.

In der Literatur wird das Maximum an Tumorkranken im 6. und 7. Lebensjahrzehnt festgestellt. [Dargent u. Papillon (19) und Martin (42)].

Während Bihler (7) einen Anteil im 7. Lebensjahrzehnt von 31,5% feststellt, beträgt dieser nach Clifton u. Hardin (12) 32,3%, bei unserer Gruppe A 31,8% und bei Gruppe B 25,8%. Nach Hultberg, Koch und Martensson (27) beträgt dieser Anteil bei einem Patientenkollektiv von 196 Fällen 30,6%, bei Klatt (32) von 512 Fällen 27,7%.

Speziell für die Gruppe A ergibt sich bei den Sarkomen:

20-30 Jhr.	30-40 Jhr.	40-50Jhr.	50-60Jhr.	60-70Jhr.	70-80	80-90
1	0	1	2	4	2	1

Speziell für die Gruppe A ergibt sich bei den Karzinomen (ohne Zylindrome und Basaliome):

20-30 Jhr. 30-40 40-50 50-60 60-70 70-80 80-90

1	4	5	18	24	13	7
---	---	---	----	----	----	---

Es findet sich sowohl bei den Sarkomen wie bei den Karzinomen das bevorzugte Erkrankungsalter im 7. Lebensjahrzehnt. Während bei uns bei den Karzinomen ein Anteil des 7. Lebensjahrzehnts von 32,4% festzustellen ist, beträgt nach Boeckler (8) dieser Prozentsatz 31,2 von insgesamt 109 Patienten.

ad 3. Geschlechtsmäßige Verteilung:

Gruppe A: Von den insgesamt 91 Patienten sind 59 Männer und 32 Frauen.

Für die Karzinomfälle (einschließlich Zylindrome und Basaliome) ergibt sich:

♂ : ♀ = 51 : 27 (65% ♂)

Sarkome:

♂ : ♀ = 6 : 5

Melanome:

♂ : ♀ = 2 : 0

Gruppe B: Verteilung bei den Karzinomen:

♂ : ♀ = 42 : 20 (70% ♂)

Sarkome:

♂ : ♀ = 7 : 2

Melanome:

- : - = - : -

Mezger (47) berichtet über 145 Lippen- und Mundhöhlenkarzinome mit einem männlichen Anteil von 71 %, Klatt (32) sah bei 512 Karzinompatienten einen männlichen Anteil von

73,2% , Boeckler (8) bei 109 Karzinompatienten einen Prozentsatz von 72 %. Bei der Sarkomverteilung berichtet er von einem Verhältnis männlich zu weiblich wie neun zu vier.

Weitere Ergebnisse aus der Literatur:

Simon (64)

Ca: ♂ : ♀ = 30 : 16

Sa: ♂ : ♀ = 4 : 4

Schettler(57)

Ca: ♂ : ♀ = 81 : 32

Sa: ♂ : ♀ = 10 : 5

Bisphler (7)

Ca: ♂ : ♀ = 52 : 21

Sa: ♂ : ♀ = 7 : 10

Daraus ist ersichtlich, daß bei den Karzinompatienten -was das Geschlechtsverhältnis betrifft- ein Überwiegen der Männer von eins bis drei zu eins besteht.

ad 4. Lokalisation:

Bezogen wurde die Lokalisation jeweils nur auf den primären Sitz der Geschwulst.

Lokali- sation	Fall- zahl	re. 'li.	re+ li.	hori. Ast bzw. vord.	Angulus bzw. mittl. 1/3	aufst. Ast bzw. hint. 1/3	vord. +mittl. 1/2	total Zun- ge
OK	14	4	9	1	-	-	-	-
UK	27	9	15	3	21	5	1	-
Unter- lippe	5	-	2	3	-	-	-	-
Zunge	14	3	9	2	1	5	3	2
Wange	8	3	5	-	-	-	-	-
Mundboden	11	2	3	6	5	5	1	-
Gaumen	8	1	5	2	-	-	-	-
Kiefer- höhle	2	1	1	-	-	-	-	-

In graphischer Form ergibt sich:

vom 1. Juli 1960 - 31. Dezember 1964:

Lippe	51				
Mundboden		11			
Zunge			14		
Wange		8			
Gaumen + OK				22	
KH ¹	2				
UK					27

von 1953 - 1. Juli 1960 nach Schlegel (61)

Lippe	3				
Mundboden ¹					
Zunge	5				
Wange	5				
Gaumen+ OK				25	
KH	8				
UK					24

In unserem Krankengut ist also der Unterkiefer der bevorzugte Sitz eines malignen Blastoms, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß in einer Großstadt mit vielen Fachkliniken Krebse der Mundhöhle nicht ausschließlich der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten zugewiesen werden, sondern daß Lippenkarzinome häufig in die Dermatologische Klinik, Kieferhöhlenkarzinome und Zungenkarzinome oft in die Hals-, Nasen- und Ohrenklinik bzw. in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen werden. Im angelsächsischen Schrifttum wird das Lippenkarzinom als das häufigste Malignom der Mundhöhle bezeichnet. Während Martin (42) den Prozentsatz mit 30 veranschlagt, schätzen Clifton und Hardin (12) etwa 50%. Nach den namlichen Autoren wird das Zungenkarzinom an die zweite Stelle gerückt. Nur Nicilov (50) fand von 10 500 malignen Tumoren 3.3% Lippenkarzinome.

KH¹ = Kieferhöhle

Weitere Ergebnisse aus der Literatur sind in der folgenden Übersicht wiedergegeben:

Autor	Hultberg, Koch u. Martensson (27)	Schettler (57)	Simon (64)
UK	11	43	25
OK	21	41	21
Zunge	40	-	-
Zunge + Mundboden	-	6	-
Unterlippe	8	8	-
Oberlippe	2	2	-
Gaumen	2	-	-
Wange	7	10	-
Weichteile	-	-	8
UK + Weichteile	-	-	4
OK + Weichteile	-	-	1

Betrachtet man nur die Sarkompatienten, so ergibt sich bei unserem Patientengut ein Verhältnis Unterkiefer : Oberkiefer wie sieben : vier. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Bihler (7), der ein Verhältnis UK : OK wie 11:5 fand und bei Engelhardt (19), der -wie wir- ein Verhältnis UK : OK wie 7 : 4 feststellte. Clifton u. Hardin (12) fanden ein Verhältnis UK : OK = 25 : 19.

ad 5. Verteilung der Histologie:

Da die Diagnose Krebs allein aus dem klinischen Befund nur in den seltensten Fällen gestellt werden kann, ist der Behandler gezwungen, auf Grund einer Probeausschneidung zu einer möglichst objektiven Diagnose zu kommen. An unserer Klinik wurde die Probeexcision an den Weichteilen elektrochirurgisch durchgeführt, während die Knochenbiopsie mit dem Meißel bzw. Bohrer (Kreistrepan) erfolgte. Sämtliche Gewebstücke wurden im Pathologischen Institut der Universität München befundet. Wie v. Albertini (2) betont, soll die Prognose eines Krebsfalles jedoch nicht nur auf Grund des histologischen Präparates erfolgen, sondern das klinische Bild stets gebührend berücksichtigt werden.

Verteilung der Histologien:

a) Bösartige Geschwülste der epithelialen Reihe:

1) verhornendes Plattenepithelkarzinom	48
2) Plattenepithelkarzinom	16
3) Kankroid ¹	3
4) Carcinoma solidum	4
5) Zylindrom	4
6) Basaliom	2
7) entdifferenziertes Karzinom	1

b) Bösartige Geschwülste des Binde- und Stützgewebes:

1) Fibro-Myxo-Osteoidsarkom	3
2) Retothelsarkom	2
3) Spindelzellsarkom	1
4) polymorphzelliges Fibrosarkom	1
5) Rundzellensarkom	1
6) Myxo-Chondrosarkom	1
7) polymorphzelliges Sarkom	1
8) lymphoreticuläres Sarkom	1

c) Bösartige Geschwülste des Pigmentgewebes:

1) polymorphzelliges malignes Leukomelanom	1
2) malignes Melanoblastom	1

Kankroid¹ hier: stark verhornendes Platten
epithelkarzinom

Dasselbe in tabellarischer Übersicht:

Patienten vom 1.7.60 - 31.12.64

Plattenepithel-Karzinom		
Garcinoma Solidum	4	
entdifferenziertes Karzinom	1	
Zylindrom	4	
Basaliom	2	
Sarkom		11
Melanom	2	

67

Patienten von 1953 - 1.7.1960

Plattenepithel-Karzinom		
Garcinoma Solidum	3	
entdifferenziertes Karzinom	1	
Spindelzell Karzinom	3	
Zylinderzell-Karzinom	3	
Basaliom	1	
Sarkom		9
Adeno-Carcinoma solidum	2	

49

Die häufigste bösartige Mundhöhlengeschulst ist auch nach Langer (36) das Karzinom nach seinem Differenzierungsgrad einzuteilen in das verhornende, nicht verhornende und das sehr strahlenempfindliche anaplastische.

Bei unseren Fällen ist ein starkes Überwiegen der Plattenepithelkarzinome festzustellen. Von 72 Karzinomfällen weisen 51 (71%) Verhornungstendenz auf. Im Krankengut bis 1. Juli 1960 wiesen von 62 Karzinomfällen 21 Verhornungstendenz auf, das sind 34 %. Schettler (57) findet bei 60,2% aller beobachteten Karzinome Plattenepithelkarzinome mit Verhornungstendenz.

Von den 62 Karzinomfällen Böhlers (7) weisen 33 (53%) Verhornungstendenz auf; die nicht verhornenden Plattenepithelkarzinome folgen mit 23 Fällen (37%) an zweiter Stelle; alle anderen Formen machen zusammen 9,9% aus. Bezüglich der Häufigkeit einer bestimmten Sarkomart läßt sich aus unserer Statistik kein Schluß ziehen.

ad 6. Erstsymptome:

Die Durchsicht der Krankengeschichten ergibt, daß von 91 Patienten 18 (19,8%) wegen zunehmender Schwellung den Arzt konsultierten: während ^{davon} 5 von Schmerzen geplagt waren, wiesen 13 keine Beschwerden auf.

Die weitere Aufteilung ergibt:

nur Schmerzen	15
nicht heilendes Ulkus	19
nicht heilende Extraktionswunde	3
Kieferklemme ohne Schmerzen	3
Kieferklemme mit Schmerzen	1
"Entzündung"	4
Leukoplakie mit Schmerzen	1
Leukoplakie ohne Schmerzen	1
Prothesen-Druckstelle	12
Knötchen	6
brennendes Gefühl	4
Scheuerstelle durch Zahn	2
Eiterausfluß	1
"Fleischwarze"	2

Bei Biehler (?) zeigten 39,1% der Karzinomfälle und 58,8% der Sarkomfälle als Initialsymptom eine Schwellung. Am zweithäufigsten traten mit 18,9% (14 Fälle) Schmerzen auf. Schürch (13) und Engelhardt (19) stellten fest, daß 50% der Fälle den Arzt wegen zunehmender Schwellung aufsucht, während nach Meyer (46) sogar in 65% der Fälle (= 22 Patienten) eine Schwellung auftrat. Simon (64) hingegen gibt Schmerzen in 13 von 50 Fällen als häufigstes Erstsymptom an, gefolgt von der Schwellung mit 10 von 50 Fällen. Übereinstimmend mit den Angaben aus der Literatur kann also gesagt werden, daß Schwellung und Schmerzen am häufigsten als Erstsymptome auftreten.

ad 7. Anamnesedauer:

Die Zeitspanne vom Auftreten des ersten Symptoms bis zum ersten Arztbesuch betrug durchschnittlich viereinhalb Monate.

Aufgegliedert in die einzelnen Regionen, ergeben sich folgende Durchschnittswerte:

Unterlippe	17,7 Monate
Oberkiefer	1,4 Monate
Unterkiefer	2,5 Monate
Zunge	2,2 Monate
Wange	2,1 Monate
Mundboden	2,6 Monate
Gaumen	0,5 Monate
Kieferhöhle	0 Monate (jeweils Zufallbefund).

Mathey (45) gab die durchschnittliche Anamnesedauer mit 4,9 Monaten, Bihler (?) mit 6,15 Monaten an. Böckler(8) berichtet über eine durchschnittliche Anamnesedauer von vier Monaten.

Welcher Zeitraum verstrich nun vom Aufsuchen des Arztes bis zur ersten tumorspezifischen Behandlung?

Unterlippe	8,8 Monate	
Oberkiefer	2,1 Monate	
Unterkiefer	3,8 Monate	
Zunge	5,7 Monate	
Wange	3,2 Monate	jeweils Durchschnitts-
Mundboden	3,1 Monate	werte
Gaumen	3,4 Monate	
Kieferhöhle	3,5 Monate	

Erwähnenswert ist, daß bei der Unterlippe und der Zunge die Zahlenwerte am höchsten sind. Während die Unterlippenkarzinome in sehr geringem Maß zur Metastasierung neigen, ist bei der Zunge das Gegenteil der Fall. Der relativ hohen Zahlenwert von 5,7 Monaten Verzögerungszeit läßt also eine erhöhte Aufmerksamkeit bei der Früherfassung in dieser Region fordern.

Obige Durchschnittszahlen gehen vorwiegend auf diagnostische Irrtümer von Zahnärzten und Ärzten und ein daraus resultierendes Hinauszögern der Therapie zurück, bis letztlich doch die Einweisung in die entsprechende Fachklinik erfolgt.

ad 8. Prädisponierende Faktoren:

a) chronische Reize:

Wie bereits unter "Erstsymptome" ausgeführt, lassen sich bei unserem Patientengut von 91 Patienten in 14 Fällen (15,4%) chronische Reize als Co-Faktoren der Karzinogenese feststellen.

b) Verletzungen:

In zwei Fällen führten Kriegsverletzungen später zur Tumorentwicklung. Ein Patient (Z: 1 547/64; R²: 641/64) erlitt vor 21 Jahren eine Granatsplitterverletzung, wobei eine Verbindung von der Mundhöhle zur Kieferhöhle entstand, die nie plastisch gedeckt wurde. Es entwickelte sich ein Sarkom. Bei einem weiteren (Z: 776/64; R : 882/64) war seit einer Schußverletzung

Z 1: Nummern der Krankengeschichten der Zahnklinik

R 2: Nummern der Krankengeschichten des Riederinstitutes

im ersten Weltkrieg die Unterkiefergegend immer etwas dicker; es kam plötzlich zum raschen Wachstum bei Entwicklung eines Reticulosarkoms.

c) Rauchen:

In fünf Fällen ließ sich ein Zusammenhang zwischen starkem Rauchen und Tumorbildung nachweisen. Bei drei Patienten (Pat.1 : Z: 58/63 ; R: --. Pat.2: Z:543/61; R: 766/63. Pat.3: Z: 316/63; R: 499/63), die ein Mundbodenkarzinom aufwiesen, lag ein Zigarettenkonsum von täglich 20 - 40 Stück über zwanzig Jahre und mehr vor. In einem Fall (Z: 755/64; R: 9/65) , bei dem ein Zigarettenkonsum von etwa 15 Stück täglich über einen Zeitraum von etwa 40 Jahren vorlag, entwickelte sich ein verhornendes Plattenepithelkarzinom im Unterkiefer. Ein weiterer Patient (Z: 622/63; R: 192/63), der angab, seit dem 15. Lebensjahr täglich vier Pfeifen oder Zigarren geraucht zu haben, wies ein Wangenkarzinom auf.

d) Chronische Entzündung:

Bei einem Patienten (Z: 269/61;R: 547/65) lag eine chronische Osteomyelitis vor, die histologisch gesichert war und nach vier Jahren zu einem Retothelsarkom führte.

e) Leukoplakie:

In insgesamt 17 Fällen war eine Leukoplakie Vorläuferin eines malignen Tumors, und zwar 14 mal eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms, in je einem Fall eines Plattenepithelkarzinoms, eines Fibro-Myxo-Sarkoms und eines polymorphzelligen Sarkoms.

f) Erbliche Disposition:

Bei den 91 Patienten ergab sich 11 mal ein Anhalt dafür, daß in diesem Familien Malignome gehäuft vorkommen.

IV. Vorbehandlung der Patienten außerhalb der Klinik:

Vielfach wurden die Patienten außerhalb der Klinik bereits anbehandelt, häufig unbewußt von seiten des Zahnarztes bzw. Arztes, der etwa bei Vorliegen von Schmerzen einen Zahn extrahierte oder bei sekundär infiziertem Tumor eine Incision vornahm. Oft aber führte der Arzt auch trotz dringenden Malignom-Verdachtes eine Probeausschneidung durch, die nach unserer Ansicht jedoch bereits in die Klinik gehört.

Nachfolgend sei tabellarisch die Art der Anbehandlung in Abhängigkeit von der Tumorqualität aufgezeigt:

Tumorart		PE	Operation		OP+ Bestr.	Extr.	Bestr. nichts		
			einf. ¹	mehrf. ²	einf.	mehrf.	TU-Ber ³		
Ga+	Anzahl	15	10	4	1	4	10	1	33
Zyl.+	von	18,9%	12,7%	5%	1,3%	5,0%	12,7%	1,3%	43%
Bas.gesamt									
	Anzahl	4	1	1	-	-	1	-	4
Sa	von								
gesamt		36,4%	9%	9%	-	-	9%	36,	36,4%

Die beiden Melanompatienten wurden auswärts nicht anbehandelt.

Daraus ist ersichtlich, daß von unserem Patientenkollektiv (91 Patienten) 37 keine auswärtige Anbehandlung erführen. Dies entspricht immerhin 42%.

Zeichenerklärung:

einf.¹ = einfach

mehrf.² = mehrfach

TU-Ber.³ = Tumorbereich

Von Interesse ist der Aufnahmefund in Bezug auf die Metastasen in Abhängigkeit von der Vorbehandlung außerhalb der Universitätsklinik.

Dabei ergibt sich folgender Zusammenhang:

Art der Vorbehandlung	Anzahl	Na	Nb	Nc	
PE bzw. OP	35	28	5	2	$\left. \begin{array}{l} N_a : N_b / N_c = \\ 36 : 11 \end{array} \right\}$
OP + Bestr.	5	0	3	2	
Extraktion	11	8	3	-	
Bestrahlung	1	1	-	-	
keine Anbehandlung	39	25	11	3	$\rightarrow N_a : N_b : N_c = 25 : 14$

Auf Grund der obigen Zahlenverteilung läßt sich eine größere Häufigkeit von regionalen Metastasen trotz auswärtiger chirurgischer Eingriffe am Tumor zum klinischen Aufnahme- bzw. Operationstermin nicht nachweisen. Eine histologisch verifizierbare Frühabsiedlung wäre auch nur bei Lymphknotenserienschnitten faßbar.

V. Behandlung der Patienten:

Angeregt durch Berichte anderer Fachgebiete, die besagten, daß nach Vorbestrahlung von Tumoren ein Absinken sowohl der Regional- wie der Fernmetastasierung zu erwarten wäre, (Kohler 33) wurde dieses Vorgehen auch in die therapeutische Planung der Zahnklinik eingebaut. Es wurden alle Patienten vorbestrahlt, bei denen nicht bereits Fernmetastasen nachweisbar oder die Tumoren anoperiert waren. Bei klinischen Fehldiagnosen unterblieb naturgemäß die Vorbestrahlung. Praktisch gestaltet sich die Durchführung der Vorbestrahlung so, daß der Patient vor der Probe-Excision dem Riederinstitut überwiesen wird, wo er innerhalb von zwei Tagen mittels schneller Elektronen 2000 R (je Sitzung 500 R) oder mittels Kobalt 60 mit einer Energie, die abhängig von der Tiefenausdehnung des Tumors ist, bestrahlt wird. Die Bestrahlung wird demnach so limitiert, daß

- 1) Schäden der Vorbestrahlung nicht zu erwarten sind, sofern die anzuschließende Probeexzision negativ ausfällt,
- 2) die Aussagemöglichkeit des Pathologen infolge möglicher Gewebsveränderungen durch die Vorbestrahlung nicht verschlechtert wird und
- 3) möglichst eine Schwächung der malignen Zellen in ihrer vitalen Potenz erfolgt und so die regionale wie die Fernmetastasierung absinkt. [Dazu soll diese Arbeit Unterlagen liefern.]

Sechs Stunden nach der letzten Bestrahlungsserie wird dann in der Regel eine Probeexzision vorgenommen. Auf Grund des histologischen positiven Schnellschnittbefundes erfolgt sofort die Radikaloperation. Ziel der Behandlung muß es sein, die Zeitspanne zwischen Probeausschneidung und Radikaloperation so gering wie möglich zu halten, um eine

Ausschwemmung von Tumorzellen in die Blutbahn in Grenzen zu halten. Diesem Ziel gilt auch die Verwendung des elektrischen Messers, das bei der Abtragung von Weichteilen verwendet wird. An den beiden Schnittträgern kommt es zu einem Koagulationsschorf, der auch eine gewisse Blutstillung garantiert. Tumöröse Knochenbezirke werden mechanisch (Fräse, Meißel) entfernt. Postoperativ wird der Patient - sobald sein Allgemeinzustand es erlaubt - nun nochmals dem Riederinstitut zur Hochvolt-Nachbestrahlung überwiesen. Ziel der Behandlung ist es, noch vorhandenen Tumorzellen abzutöten und andererseits die Lymphabflußgebiete bindegewebig veröden zu lassen. Kurz seien hier einige grundlegende Gesetzmäßigkeiten der Strahlentherapie - wie sie Holtungen (26) formulierte - eingeschaltet:

1. "Alle Zellen sind strahlenempfindlich, aber in günstigen Fällen ist die Strahlenempfindlichkeit der Geschwulstzelle größer als die des Tumorbettes. Damit ist die Möglichkeit gegeben, die Geschwulstzellen ohne Zerstörung des Gewebsverbandes abzutöten. Die Grenze für die Anwendung der Strahlentherapie ist dadurch gesetzt, daß die Voraussetzung für ihre erfolgreiche Durchführung, nämlich eine entsprechend elektive Empfindlichkeit der Tumorzellen gegenüber dem Gesunden umgebenden Gewebe, dem sogenannten Tumorbett, nur bei einem begrenzten Bruchteil aller bösartigen Geschwülste vorhanden ist. In diesen Fällen wäre eine Vernichtung der Tumorzellen nur auf Kosten einer gleichzeitigen irreversiblen Schädigung des normalen Gewebes möglich.
2. Es werden nur Tumorzellen beeinflusst, die von den Strahlen direkt betroffen werden.
3. Die Erfolgswahrscheinlichkeit nimmt mit der Erhöhung der Dosis zu."

In der Regel wurden die Patienten mit einer Herddosis von 6000 R innerhalb eines Zeitraumes von drei bis fünf Wochen bestrahlt. Zur Anwendung kamen: schnelle Elektronen, Radioisotope Kobalt 60 und ultraharte Röntgen-Betatronstrahlen. Im selben Zeitraum wurden auch die Lymphabflußgebiete meist mittels schneller Elektronen (geringe Tiefenwirkung) mit vollen Tumordosen (6000R) belegt. Ein Vorteil der Hochvolttherapie gegenüber konventioneller Bestrahlungsmethoden liegt in der größeren Tiefenwirkung vor allem der ultraharten Röntgenstrahlen, zum andern erhält man einen möglichst großen Dosisabfall zum gesunden Gewebe hin. Ein besonderer Vorzug der vorhin genannten Bestrahlungsqualität ist, daß sie auch als Homogenfeldbestrahlung durchgeführt werden kann. Man erhält so eine optimale und gleichmäßige Wirkung der Strahlen am Behandlungsort. Als Einzeldosis wurde beim Lymphabflußgebiet eine Dosis von 250 R pro die, bei der eigentlichen Tumorbestrahlung 200 bis 300 R pro die, und bei der Homogenfeldbestrahlung 500 R pro zwei die appliziert. Wie die nachfolgende Ausführung zeigen wird, war es nicht in jedem Fall möglich, die Standardtherapie mit der Reihenfolge: Vorbestrahlung- Probeexzision- Operation- Nachbestrahlung einzuhalten. Zum Beispiel wurde vor der Probeausschneidung mehrmals bei Fällen des Stadiums T₃ eine volle Tumordosis (mindestens 6000R) als therapeutische Vorbestrahlung appliziert. Sämtliche anderen Kombinationsmöglichkeiten werden in der Übersicht auf Seite 5 aufgeführt.

VI. Behandlungsergebnisse:

Zur Erstororientierung über die Tumorbehandlungsergebnisse an der Zahnklinik seien die Überlebenszeiten der Gruppe A (= nach Einführung der Vorbestrahlung) und der Gruppe B (= ohne Vorbestrahlung) verglichen. Dabei werden die Überlebenszeiten auf die erste tumorspezifische Behandlung (evtl. auch außerhalb) bezogen.

	Gruppe A		Gruppe B	
2-Jahresheilungen:				
Nettoheilungen	(85)	52,94%	(56)	33,93%
Bruttoheilungen	(93)	50,53%	(59)	32,20%
3-Jahresheilungen:				
Nettoheilungen	(67)	40,3%	(51)	33,33%
Bruttoheilungen	(80)	33,75%	(53)	32,08%
5-Jahresheilungen:				
Nettoheilungen	(27)	40,74%	(29)	27,59%
Bruttoheilungen	(29)	37,93%	(31)	25,81%

Die Bruttoheilungen entsprechen der absoluten Heilungsziffer, das heißt, es wurden sämtliche Patienten in den entsprechenden Zeiträumen berücksichtigt,

Bei den Nettoheilungen sind nur jene Patienten erfaßt, die entweder in der Zahnklinik oder im Riederinstitut oder in beiden eine tumorspezifische Behandlung erhielten.

Einmal hängt die größere Erfolgsquote der Gruppe A davon ab, daß ab 1. Juli 1960 die Tumoren so radikal wie möglich operiert wurden, ferner auch davon, daß die Bestrahlung konsequent bis zur vollen Tumordosis durchgeführt wurde, insgesamt gesehen also ein fundierter Therapieplan zu Grunde lag. Ein Vergleich der Gruppen A und B hängt natürlich davon ab, daß die entsprechenden Gruppen in etwa Tumoren der gleichen Histologie, gleicher Stadien und ähnlicher Altersverteilung enthalten.

a) Stadienverteilung (nur für Nettoheilungen)

	T ₁ N _a	T ₁ N _b	T ₂ N _a	T ₂ N _b	T ₂ N _c	T ₃ N _a	T ₃ N _b	T ₃ N _c	T ₄ N _a	T ₄ N _b	T ₄ N _c											
5-Jahres- heilung	7	1	3	0	5	13	0	1	0	1	6	5	2	4	0	1	3	1	1	0	2	0
3-Jahres- heilung	8	2	5	0	10	24	2	6	0	1	10	15	8	9	1	3	4	3	1	1	2	3
2-Jahres- heilung	9	7	5	0	11	27	2	8	0	1	11	20	10	11	1	3	4	4	1	1	2	3

Die linke Spalte bezieht sich jeweils auf die Gruppe B,
die rechte Spalte auf die Gruppe A.

b) Verteilung der Histologien (nur für Nettheilungen)

Karzinome:

Gruppe A

	2 JÜR ¹	3 JÜR	5 JÜR
verhornendes Plattenepithelkarzinom	45	36	12
Plattenepithelkarzinom	16	13	7
Kankroid	3	3	2
Basaliom	3	2	2
Zylindrom	3	2	2
Carcinoma solidum	2	2	-

Gruppe B

verhornendes Plattenepithelkarzinom	22	20	8
Plattenepithelkarzinom	16	14	8
Kankroid	2	2	1
Basaliom	1	1	1
Zylinderezell-Karzinom	2	2	1
Carcinoma solidum	1	1	1
Spinaliom	3	3	3
Adeno-Carcinoma-solidum	2	1	1
entdifferenziertes Karzinom	1	1	1

JÜR¹ = Jahresüberlebensrate

Sarkome:

Gruppe A

	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
Reticulumzell-Sarkom	-	-	-
Fibro-Myxo-Osteoid-Sarkom	2	1	-
Fibro-Myxo-Sarkom	1	1	-
polymorphzelliges Fibro-Sarkom	1	1	1
lymphoreticuläres Sarkom	1	1	-
Myxo-Chondro-Sarkom	1	1	-
Rundzellen-Sarkom	1	1	-
polymorphzelliges Sarkom	1	1	-
Spindelzell-Sarkom	1	-	-

Gruppe B

Fibromatöses Sarkom	2	2	1
Fibro-Chondro-Osteoplastisches Sarkom	1	1	1
Myxo-Sarkom	1	1	1
undifferenziertes Rundzellen-Sarkom	1	1	1
Retothel-Sarkom	1	1	-

Melanome:

Gruppe A

malignes Leukomelanom	1	1	1
malignes Melanoblastom	1	1	-

Gruppe B

c) Altersverteilung (nur für Nettoheilungen)

	20-30 Jhr.	30-40 Jhr.	40-50 Jhr.	50-60 Jhr.	60-70 Jhr.	70-80 Jhr.	80-90 Jhr.
5-Jahres- heilung	2 1	2 0	6 3	7 11	6 5	5 5	1 2
3-Jahres- heilung	2 2	3 4	10 6	15 20	11 16	9 13	1 6
2-Jahres- heilung	2 2	3 4	11 7	15 23	15 26	9 16	1 7

Die linke Spalte bezieht sich wie vorhin auf die Gruppe B, die rechte Spalte auf die Gruppe A.

Betrachtet man die Unterschiede bei Gruppe A und Gruppe B bezüglich der Stadienverteilung im Hinblick auf die Zwei-, Drei- und Fünf-Jahresüberlebensrate, so ist zu berücksichtigen, daß sich vom Stadium T₃N₀ abwärts mehr Fälle in der Gruppe B befinden bezüglich der 5-Jahresüberlebensrate als in der Gruppe A, wodurch die Erfolge der Gruppe A etwas geschmälert werden. Ähnliches gilt - wenn auch in wesentlich geringeren Ausmaß - für die Gruppe der Drei-Jahresheilungen, während bei den Zwei-Jahresheilungen der Anteil der Stadien T₃N₀ und schlechter die Gruppe A wieder etwas mehr vertreten ist; das bedeutet letzten Endes auch, daß im Zeitraum vom 1. Juli 1960 bis 31.12.64 ein Patientengut mit einem besseren Ausgangsstatus in die Klinik eingewiesen wurde. Bezüglich der Histologie sind die Fünf-Jahresüberlebensraten bei beiden Gruppen ziemlich ausgeglichen, während bei der Gruppe der Drei-Jahresüberlebensraten wegen der relativ höheren Anzahl an Sarkomen und Melanomen die Gruppe A gegenüber der Gruppe B im Nachteil ist. Ähnliches gilt auch fuer die Gruppe der Zwei-Jahresüberlebensraten. Während die Gruppe B also bei den verschiedenen Überlebensraten etwas schlechtere Stadienverteilungen aufweist, fällt die Verteilung der Histologien etwas zu Gunsten der Gruppe A aus.

Am Rande erwähnt sei nun noch die Auswertung der Altersverteilung bei Klinikaufnahme, sowohl für Gruppe A wie für Gruppe B. Zieht man die Altersgruppen 70 - 80 Jahre und 80 - 90 Jahre als Kriterien heran, so ergibt sich, daß die Gruppe A sowohl bei der Fünf-, Drei- und Zwei-Jahresüberlebensrate etwas ungünstiger liegt als die Gruppe B.

Aus der Literatur seien folgende Ergebnisse angeführt:

Autor	1 JUR	2 JUR	3 JUR	5 JUR	Bemerkungen
Boeckler (8)	22,4%	-	2,3%	9,0%	sehr kleines Krankengut
Hultberg, Koch u. Martenson (27)	-	-	-	26,6%	bei 113 Fällen
Mathey (49)	-	-	26,6% (45 Pat.)	23,1% (39 Pat.)	
Saggioro (55)	-	-	-	55,3%	Nettoheilungen bei 555 Fällen und komb. Behandlung
Nicolov (50)	-	-	86,5%	52,5%	bei 253 Fällen, meist radiologisch behandelt (Lippen Ca)
Ward u. Hendrick (71)	-	-	74,5%	70,1%	bei 259 Fällen, ein Teil chirurgisch ein Teil röntgenolog. behandelt (LippenCa)
Clifton u. Hardin (12)	-	-	-	33,3%	bei komb. Behandlung.
Müller (49)	-	62,07%	50,6%	43,7%	bei Mundhöhlenkarzinomen (233 Pat.)(194 P.)(126 P.)

2) Sehr aufschlußreich für die Therapieergebnisse sind die Überlebenszeiten der Gruppe A in Abhängigkeit von den einzelnen Regionen.

Es ergibt sich folgende tabellarische Übersicht:

Region	ver- storben	lebend	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
Unter- lippe	3 2	2 1	3 von 5 2 von 3	3 von 5 2 von 3	2 von 2 1 von 1
Ober- kiefer	11 9	3 3	6 von 13 5 von 11	3 von 11 2 von 10	3 von 5 2 von 4
Unter- kiefer	18 13	9 9	15 von 25 13 von 18	8 von 18 7 von 13	3 von 7 3 von 6
Zunge	11 5	3 3	8 von 13 7 von 7	5 von 9 5 von 5	1 von 4 1 von 3
Wange	3 2	5 4	5 von 8 4 von 6	4 von 6 3 von 4	0 von 0 0 von 0
Mund- boden	10 8	1 1	3 von 11 3 von 9	2 von 9 2 von 7	1 von 4 1 von 4
Gaumen	3 3	5 5	6 von 8 6 von 8	3 von 6 3 von 6	1 von 3 1 von 3
Kiefer- höhle	2 -	0 -	0 von 1 - von -	0 von 1 0 von -	0 von 1 0 von 0

In der oberen Spalte sind sämtliche 91 Patienten berücksichtigt.

In der unteren Spalte sind von den 91 Patienten diejenigen abgezogen, die bei Aufnahme Stadium T₃N₀ und schlechter hatten.

Will man trotz der geringen Fallzahlen in den einzelnen Regionen Schlüsse ziehen, so ergibt sich, daß die Malignome des Mundbodens prognostisch am schlechtesten zu bewerten sind, es folgen die Zungentumoren, bei denen in der Gruppe der Fünf-Jahresüberlebensrate ein deutliches Absinken zu verzeichnen ist, dann Tumoren des Unterkiefers und dann die des Oberkiefers. Am günstigsten zu bewerten sind Tumoren der Wange und der Unterlippe. Bei Gaumentumoren liegen zwar die Zwei-Jahresüberlebensraten sehr hoch, jedoch ist hier ein starkes Absinken in der Rubrik der Drei- und der Fünf-Jahresüberlebensrate festzustellen. Der Fall eines Kieferhöhlentumors gestattet keinerlei Aussage.

Ergebnisse aus der Literatur:

Betrachten wir zunächst die von Spiessl (67) zitierten Behandlungsergebnisse der Nordwestdeutschen Kieferklinik Hamburg-Eppendorf im Zeitraum 1945 - 1960 (280 Fälle), die sich nur auf Karzinome der Mundhöhle beziehen. Aus dieser Übersicht haben wir jeweils für die verschiedenen Lokalisationen der Karzinome die Zahlenwerte für die Zwei-, Drei- und Fünf-Jahresüberlebensrate entnommen.

	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
Unterkieferkarzinom	53% (57)	42% (52)	36% (42)
Mundbodenkarzinom	42% (24)	32% (19)	11% (9)
Zungenkarzinom	62% (21)	47% (15)	40% (10)
Wangenkarzinom	60% (45)	60% (42)	46% (35)
Oberkieferkarzinom	49% (89)	37% (80)	27% (81)

Vergleicht man nun die Ergebnisse unserer Statistik mit der Hamburger, so ergibt sich bei unserem Krankengut eine Reihe mit aufsteigender Prognose, die folgendermaßen aussieht:

Mundboden(1), Zunge(2), Unterkiefer(3), Oberkiefer(4), Gaumen (5), Wange(6), Unterlippe (7).

Eine entsprechende Reihenfolge aus der Hamburger Statistik sieht folgendermaßen aus:

Mundboden (1), Unterkiefer (2), Zunge (3), Oberkiefer (4), Wange (5).

Man sieht, daß in den beiden Reihen nur die Nummern 2 und 3 vertauscht sind.

Aus der Arbeit von Spiessl (67) sei folgende Tabelle entnommen und ergänzt:

Tumor-lokalis.	Autoren	5 JÜR	Behandlungszentrum/bzw. Bemerkungen
Unter- kiefer	Lane, S.L. (1950)	28%	Columbia-Presbyterian Medical-Center
	Ledlie, E.M.		
	Harmer, M.W. (1950)	27%	Royal Marsden Hospital London
	Perzik, S.L.		
	Jörgensson, E.J.	5%	Los Angeles Country-Hospital
	Carter, R.P.		
	Derb, P.M. (1958)		
	Martin, H.E. (1940)	32%	Mayo-Klinik
	Boeckler (8)	8,7%	von 23 Patienten
		2 JÜR:	
		21,2%	von 33 Patienten
Mund- boden	Lane, S.L. (1953)	21 %	Columbia-Presbyterian Medical-Center
	Ledlie, E.M.		
	Harmer, M.W. (1950)	18 %	Royal Marsden Hospital London
	Martin, H.E. (1940)	19%	Mayo-Klinik
	Regaud (54)	17%	von 13 Patienten
	Martin u.	25%	von 103 Patienten
	Martin (38)		
	Uhlmann (70)	35-40%	--
	Berven (6)	35%	Karolinska Sjukuset Stockholm

Tumor- lokalis.	Autoren	5 JÜR	Behandlungszentrum bzw. Bemerkungen
	Berven (1950) Jakobsson F. (1948)	30%	Karolinska Sjukhuset, Stockholm
	Cade, St. and Lee, E. St. (1957)	35 %	Westminster-Hospital Mount Vernon-Hospital London
	Regaud (54)	24,1%	bei 186 Patienten
	Martin u. Martin (38)	33 %	bei 120 Patienten u. primärer Bestrahlung
- Zunge	Butlin (10)	28 %	bei 197 Patienten
	Tailheffer (68)	27 %	Stadienverteilung nach Rekonstruktion: T ₁ +T ₂ : 60%, T ₃ : 23%, T ₄ : 17%
	Klatt (32)	31,6%	von 54 Patienten
		2 JÜR: 66 %	von 114 Patienten
		3 JÜR: 47,4%	von 114 Patienten
	Schinz (59)	13 %	bei reiner Radio-Therapie
	Richards, G. E. u. Ash, C. L. (1959)	43%	Ontario Cancer Institute Toronto, Canada
	Berven, E. (1927)	26%	Karolinska Sjukhuset Stockholm
	Fischel (21)	24%	bei radikal chirurgische Vorgehen
Wange	Martin (44)	28%	bei 99 Patienten und komb. Behandlung
	Cramer u. Gummel (13)	45%	komb. Vorgehen
	Becker (3)	5,3%	bei 40 inoperablen Wangenschleimhautkarzinom
	Boeckler (8)	(60%)	von 5 Patienten
		2 JÜR: 75%	von 12 Patienten

Tumor- lokalis.	Autoren	5 JÜR	Behandlungszentrum bzw Bemerkungen
	Lane, S.L.(1953)	25 %	Columbia-Presbyterian Medical Center
	Ledlie, E.M. Harmer, M.W.(1950)	27 %	Royal Marsden Hospital London
	Martin, H.E.(1947)	32%	Mayo-Klinik, U.S.A.
	Hultberg, S. Martensson, B.(1961)	40%	Karolinska Sjukhuset Stockholm
Ober- kiefer	Mathey (45)	21,2% 3 JÜR:	bei 33 Patienten
		26,3%	von 38 Patienten
	Boeckler (8)	42,8% 2 JÜR:	von 35 Patienten
		41,7%	von 48 Patienten
	Hunt (28)	34 %	Royal Marsden Hospital London
			bei 239 Patienten
	Guhl (24)	10 % 3 JÜR:	Patientenzahl nicht angegeben
		37,5%	Patientenzahl nicht angegeben
Gaumen	Schinz (59)	13 %	bei reiner Strahlentherap
	Perussia (52)	3 JÜR: 33 %	bei 12 Karzinomfällen
	Becker (3)	5 %	bei 20 Patienten mit inoperablem Karzinom
Lippe	Figl (20)	83,9% 3 JÜR: 80,54% 78,74%	bei 245 Patienten, die operiert, vor-u.nachbestr wurden bei 245 Patienten, wieobe bei 228 nur operierten Patienten
	Klatt (22)	50,5%	von 138 Patienten
	Mezger (47)	82,8% netto	von 35 Patienten
		53,7 % absolut	von 54 Patienten
		3 JÜR: 85,7% netto	von 63 Patienten

Das Studium der obigen Tabelle bestätigt unsere Therapie-
ergebnisse im Großen und Ganzen.

Wie sehen nun die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs
in Abhängigkeit von Stadien, Behandlungsart und Histologie-
aus?

3.) Welche Überlebenszeiten erhält man nun in Abhängigkeit
von der tumorspezifischen Behandlung?

Behandlungs- Art	2JÜR	3JÜR	5JÜR
operiert = Gruppe I	6 von 16(38%)	3 von 12(25%)	1 von 3(33%)
	T ₁ N _a : 1 v.Pl.Ca:8	T ₂ N _a : 5 v.PlCa:7	T ₂ N _a :3
	T ₂ N _a : 5 Pl.Ca :3	T ₃ N _a : 3 PlCa :1	v.PlCa:1
	T ₃ N _a : 4 Zyl :2	T ₃ N _b : 1 Zyl. :1	Zyl :1
	T ₃ N _b : 2 Sa :3	T ₃ N _c : 1 Sa :3	Sa :1
	T ₃ N _c : 1	T ₄ N _a : 1	
	T ₄ N _a : 1	T ₄ N _c : 1	
	T ₄ N _c : 1		
	T ₂ N _b : 1		
	> 70:6	> 70:4	> 70:0
bestrahlt = Gruppe II	8 von 17(47%)	7 von 15(47%)	2 von 6(33%)
	T ₂ N _a :2 v.PlCa:8	T ₂ N _a :2 v.PlCa:6	T ₂ N _c :1 vPlCa:1
	T ₂ N _b :1 PlCa :3	T ₂ N _b :1 PlCa :3	T ₃ N _b :4 PlCa :3
	T ₂ N _c :1 Basal :1	T ₂ N _c :1 Basal :1	T ₄ N _a :1 Basal:1
	T ₃ N _a :2 Sa :3	T ₃ N _a :2 Sa :3	Mel. :1
	T ₃ N _b :7 Mel. :2	T ₃ N _b :6 Mel. :2	
	T ₄ N _a :3	T ₄ N _a :2	
	T ₄ N _b :1	T ₄ N _b :1	
	> 70:6	> 70:6	> 70:4

>¹ = größer

Behandlungs- art	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
	31 von 52 (60%)	17 von 40 (43%)	8 von 18 (44%)
	T ₁ N _a : 5 vPlCa:30	T ₁ N _a : 2 vPlCa:24	T ₁ N _a :1 vPlCa9
operiert	T ₂ N _a :21 PlCa : 9	T ₂ N _a :17 PlCa : 8	T ₂ N _a :10 PlCa4
+	T ₂ N _b : 6 Cancr. ¹ :3	T ₂ N _b : 5 Cancr.:2	T ₂ N _b :1 Cancr2
bestrahlt	T ₃ N _a :14 entdCa ² :1	T ₃ N _a :10 Basal: 1	T ₃ N _a :5 Basal1
=	T ₃ N _b : 2 Zyl. :2	T ₃ N _b : 2 Zyl.: 1	T ₃ N _c : 1 Sa:1
Gruppe III	T ₃ N _c : 2 Casolid2	T ₃ N _c : 2 Casolid2	
	T ₄ N _c : 2 Basal.:1	T ₄ N _c : 2 Sa.: 2	
	Sa. :4		
	> 70 : 10	> 70:8	> 70:2
	11 von 18 (61%)	8 von 15 (53%)	2 von 4 (50%)
Standard-	T ₂ N _a :10 vPlCa:7	T ₁ N _a : 1 vPlCa:6	T ₂ N _a :3 vPlCa3
therapie	T ₁ N _a : 2 Cancr.1	T ₂ N _a : 8 PlCa :7	T ₃ N _a : 1 Sa.:1
=	T ₂ N _b : 4 entdCa1	T ₂ N _b : 4 Sa. : 2	
Gruppe IV	T ₃ N _a : 2 PlCa: 7	T ₃ N _a : 2	
	Sa.: 2		
	> 70:8	> 70:6	> 70:0

Daraus ergibt sich:

Auf den ersten Blick scheint es so, als würde die Gruppe der Bestrahlten wesentlich günstiger abschneiden als die Gruppe der ausschließlich operierten. Besonders wenn man berücksichtigt, daß bei der Gruppe I die Verteilung der Stadien wesentlich ungünstiger ist als bei Gruppe III und IV, jedoch weit besser als bei den nur strahlentherapeutisch versorgten Patienten. Außerdem ist die Verteilung der Histologie bis auf die Fünf- Jahresüberlebensrate (=JÜR), wo die Gruppe I gegenüber Gruppe II leicht benachteiligt ist, ziemlich ausgewogen. Die Behandlungsergebnisse der einzelnen Gruppen wurden auf

Cancr.¹ = Kankroid

entd.Ca² = entdifferenziertes Karzinom

Grund der ersten tumorspezifischen Behandlung festgelegt. Trat dann später ein Rezidiv auf, das behandelt werden konnte, so wurde die dann durchgeführte Behandlung nicht mehr berücksichtigt. So sind auch die Erfolge der reinen Strahlentherapie zu verstehen. Bei der Gruppe der Fünf-Jahresüberlebenszeit ist lediglich ein Fall eines Unterlippenkarzinoms als endgültiger Bestrahlungserfolg zu werten.

Beim 2. zweiten Fall trat zwei Jahre nach der Bestrahlung ein Rezidiv auf, das operiert wurde. Der Erfolg dürfte also hauptsächlich der Operation zuzuschreiben sein.

Bei der Gruppe der Drei-Jahresüberlebenszeit gehen von den sieben Erfolgen drei ausschließlich auf die Strahlentherapie zurück, während bei vier Fällen zunächst strahlentherapeutisch und bei Auftreten der Rezidive operativ vorgegangen wurde.

Bei den Zwei-Jahresüberlebenszeiten ergibt sich die gleiche Verteilung wie bei den Drei-Jahresüberlebenszeiten; nur kommt ein Fall hinzu, der als strahlentherapeutischer Erfolg zu werten ist.

Wie oben erwähnt, liegen die Gruppen III und IV, was die Stadienverteilung angeht, am günstigsten. Auch bezüglich der Histologien liegt die Gruppe III günstiger als Gruppe II und Gruppe I, während Gruppe IV, was diesen Punkt angeht, ungünstiger liegt als Gruppe I und Gruppe II. Überlegen ist also auf Grund dieser Statistik die Standardtherapie, gefolgt von der kombinierten Therapie.

4) Wie sieht es nun mit der 2 JUR, 3 JUR und 5 JUR in Abhängigkeit des TN-Stadiums aus?

Stadium	2 JUR	3 JUR	5 JUR
T ₁ N _a	7 von 7 (100%)	2 von 2 (100%)	1 von 1 (100%)
	vPlCa:4 OK : 1	vPlCa:1 Zunge:1	vPlCa:1 Mu.Bd:1
	PlCa.:2 Zunge : 3	PlCa.:1 Mu.Bd:1	
	Cancr:1 Mu.Bd ¹ : 1 Wange : 2		
	>70 : 1	>70 : 0	>70 : 0
T ₂ N _a	22 von 27 (82%)	16 von 24 (67%)	6 von 13 (46%)
	vPlCa:11 UK : 8	vPlCa:10 UK : 5	vPlCa:5 UK : 2
	PlCa.: 8 OK : 3	PlCa.: 8 OK : 3	PlCa.:3 OK : 2
	entCa: 1 Zunge: 4	Ca.solid:1Zunge4	Cancr:1Zunge: 3
	Casolid1 Mu.Bd: 3	Cancr: 1 MuBd:3	Basal:1 MuBd: 2
	Cancr: 1 Wange: 3	Zyl. : 1 Wange3	Zyl. :1Gaumen:3
	Zyl. : 1Gaumen: 4	Basal: 1Gaumen4	Sa. :1Ulippe:1
	Basal: 1Ulippe ² : 2	Sa. : 2Ulippe2	Ca.solid.: 1
	Sa. : 3		
	>70 : 8	>70 : 7	>70 : 2
T ₂ N _b	3 von 8 (38%)	2 von 6 (35%)	1 von 1 (100%)
	vPlCa:4 OK : 3	vPlCa:4 UK : 2	Cancr:1 UK : 1
	Cancr:1 UK : 2	Cancr:1 OK : 2	
	Zyl. :1 Wange : 1	Sa. :1Gaumen:1	
	Sa. : 2 Gaumen:2	Wange : 1	
	>70 : 3	>70 : 3	>70 : 0
T ₂ N _c	1 von 1 (100%)	0 von 1 (0%)	0 von 1 (0%)
	Mel. :1 OK : 1	Mel. : 1 OK : 1	Mel.:1 OK : 1
	>70 : 0	>70 : 0	>70 : 0

Mu.Bd.¹ • Mundboden
Ulippe.² = Unterlippe

Stadium	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
	9 von 20 (45%)	4 von 15 (27%)	2 von 5 (20%)
T ₃ N _a	vPlCa:13 UK :8	vPlCa:10 OK :3	vPlCa:3 UK :4
	PlCa.: 2 OK :5	PlCa.: 1 UK :7	PlCa.:1 MuBd:1
	Zyl. : 1 Mu.Bd.:3	Sa. : 4 Mu.Bd:3	Sa. : 1
	Sa. : 4 Zunge:1	Gaumen:1	
	U.Lippe:1	U.Lippe1	
	Gaumen :2		
	> 70 : 4	> 70 : 2	> 70 : 1
	40 von 63 (64%)	24 von 48 (50%)	9 von 21 (43%)
T ₁ N _a	vPlCa:32 UK :18	vPlCa:25 UK :14	vPlCa:9 UK :7
↓	PlCa.:12 OK :13	PlCa.:10 OK : 9	Cancr:2 OK :3
T ₃ N _a	Cancr: 3 Zunge: 8	Cancr:2Zunge: 5	PlCa.:4Zunge3
=	Zyl. : 3 Mu.Bd: 7	Zyl. :1 MuBd: 7	Zyl. :1 MuBd4
Gruppe	entCa: 1 Wange: 6	Basal:1 Wange:4	Basal:1Gaumen3
A	Casolid1Gaumen: 8	Casolid1Gaumen6	Sa. : 2Ulippe1
	Basal: 1U.lippe 3	Sa. :7U.Lippe3	Mel. :1
	Sa. : 9	Mel. :1	
	Mel. : 1		
	> 70 : 16	> 70 : 12	> 70 : 3
	2 von 11 (18%)	2 von 9 (22%)	1 von 4 (25%)
T ₃ N _b	v PlCa:5 UK :4	vPlCa:4 UK :4	vPlCa:1 UK :2
	PlCa. :3 OK :1	PlCa.:2 OK :1	PlCa.:2 Zunge1
	Basal :2 Zunge:3	Basal:2 Zunge :2	Basal:1 Ulipp1
	Sa. :1 Mu.Bd:1	Sa. :1 Mu.Bd.:1	
	U.Lippe:1	u.Lippe :1	
	sonstGes ¹		
	> 70 : 5	> 70 : 5	> 70 : 2

sonst. Ges.¹ = sonstiges Gesicht

Stadium	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
	0 von 3 (0%)	0 von 3 (0%)	0 von 1(0%)
T ₃ N _c	vPlCa:2 UK :1	vPlCa:2 UK :1	vPlCa:1 KH :1
	Casolid1 Wange:1	Casolid1 Wange:1	
	KH :1	KH :1	
	> 70 : 0	> 70 : 0	> 70 : 0
	0 von 4 (0%)	0 von 3 (0%)	0 von 1(0%)
T ₄ N _a	vPlCa:3 OK :1	vPlCa:2 OK :1	PlCa:1 OK : 1
	PlCa.:1 Zunge :2	PlCa.:1 Zunge :1	
	Wange :1	Wange :1	
	> 70 : 1	> 70 : 1	> 70 : 1
	1 von 1 (100%)	1 von 1 (100%)	0 von 0
T ₄ N _b	vPlCa:1 Gaumen1	vPlCa:1 Gaumen:1	
	> 70 : 0	> 70 : 0	-
	0 von 3 (0%)	0 von 3 (0%)	0 von 0
T ₄ N _c	vPlCa:3 Zunge:1	vPlCa:3 Zunge:1	
	U. Lippe:1	Ulippe:1	
	sonst.Ges1	snstGes1	
	> 70 : 0	> 70 : 0	-
	3 von 22 (14%)	3 von 19 (16%)	1 von 6 (17%)
T ₃ N _b	vPlCa:14 UK :5	vPlCa:12 UK :5	PlCa:3 UK :2
	PlCa.:5 OK :2	PlCa.: 4 OK :2	vPlCa2 OK :1
	Casolid1 Mu.Bd:1	Casolid1 Zunge:4	Basal1 Zunge:1
	Basal: 1 Zunge:6	Basal: 1 Mu.Bd:2	U.Lippe1
T ₄ N _c	Sa. : 1 Wange:2	Sa. : 1 Wange:2	KH :1
	Gaumen1	Gaumen1	
	U.lippe2	U.Lippe 2	
	KH :1	Mu.Bd:1	
Gruppe B	snstGes2	snstGes1	
	> 70 : 6	> 70 : 6	> 70 : 3

Somit ergibt sich folgende Auswertung:

Bei T_1N_a ist auf Grund der geringen Fallzahlen bei der Drei-Jahresüberlebensrate (=JÜR) und der Fünf-JÜR eine Aussage nicht möglich; interessant ist lediglich, daß von den sieben Patienten, die die Möglichkeit hatten, zwei Jahre zu überleben, alle sieben tatsächlich überlebt haben. Die Gruppe T_2N_a ist für die Auswertung von Bedeutung. Immerhin weist diese Gruppe bei der Fünf-JÜR sechs Überlebende von 13 möglichen auf (46%, bei der Drei-JÜR 16 von 24 möglichen (= 67%) und bei der Zwei-JÜR 22 von 27 möglichen (= 82%) auf.

Die Gruppen T_2N_b und T_2N_c sind wegen der geringen Fallzahlen wenig interessant; man kann jedoch erkennen, daß die Prognose bezüglich der Überlebenschance wesentlich geringer ist, als für die Stadien T_1N_a und T_2N_a , wenngleich letztgenannte in der Histologie etwas bevorzugt sind.

Ziemlich deutlich wird der Abfall der Überlebenschance, geht man von T_1N_a / T_2N_a zu T_3N_a . Die Größe des Tumors genügt also, um die Ergebnisse bei der Fünf-JÜR auf 2 von 5 (20%); bei der Drei-JÜR auf 4 von 15 (27%) und der Zwei-JÜR auf 9 von 20 (45%) herabzudrücken, wenngleich zu berücksichtigen ist, daß die Verteilung der Histologie bei T_3N_a etwas ungünstiger ist. Demgegenüber befinden sich aber in der Gruppe T_1N_a / T_2N_a wieder relativ mehr Patienten über 70 Jahre, was zu Gunsten von T_1N_a / T_2N_a spricht. Geht man nun im TN-System noch weiter nach abwärts, so sieht man vor allem bei T_3N_b einen beträchtlichen Erfolgsrückgang, zumal wenn man bedenkt, daß im Hinblick auf T_3N_a die Histologien eher etwas günstiger zu beurteilen sind. Noch deutlicher wird der Abfall von T_3N_c bis T_4N_c . Verwunderlich ist nur, daß sich ein Patient mit dem Aufnahmestadium T_4N_b bester Gesundheit erfreut (siehe Kasuistik).

Faßt man nun die vorherigen Ergebnisse in zwei Gruppen zusammen (Gruppe A und Gruppe B), so ergibt sich:

	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
Gruppe A ¹	40 von 63 (64%)	24 von 48 (50%)	9 von 21 (43%)
Gruppe B ²	3 von 27 (14%)	3 von 19 (16%)	1 von 6 (17%)

Gruppe A¹ = T_1N_a - T_3N_a

Gruppe B² = T_2N_b - T_4N_c

Damit wird deutlich, daß die Prognose ab Stadium T_3N_b bis T_4N_c praktisch als infaust - zumindest aber als äußerst fragwürdig im Hinblick auf einen Therapieerfolg - zu betrachten ist. Berücksichtigt man noch, daß die Karzinom/Sarkom - Verteilung in Gruppe B wesentlich günstiger ist - allerdings bei etwas ungünstigerer Altersverteilung - dann wird obiges Ergebnis nur noch unterstrichen.

Da in der mir zugänglichen Literatur keine Arbeit nach dem TNM-System aufgebaut existiert, ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Es sei jedoch zur Unterstützung voriger Ausführung nachfolgende Tabelle von Spiessl (67) angeführt:

Beobachtungszeit 1946 bis 1961

Gesamtzahl der Fälle	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
187	74%	73%	40%	26%
	(28 von 38)	(19 von 26)	(32 von 81)	(11 von 42)

Zwar liegt in dieser Tabelle ein ungleiches Zahlenmaterial der einzelnen Stadien vor, jedoch läßt sich deutlich in Abfällen der Überlebenschance von Stadium I zu Stadium IV ablesen. Umrechnung der Stadien I, II, III, IV ins TNM-System:

Stadium I = T_1N_a ; T_2N_a

Stadium II = T_1N_b ; T_2N_b

Stadium III = T_1N_c ; T_2N_c ; T_3N_c
 T_3N_a ; T_3N_b

Stadium IV = T_4T_4M

5) Schließlich interessiert noch die Zwei-, Drei- und Fünf-JÜR in Abhängigkeit von der Histologie:

Histologie	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
	33 von 66 (50%)	21 von 52 (40%)	8 von 21 (38%)
	T ₁ N _a :6 UK :16	T ₁ N _a :2 UK :13	T ₁ N _a :1 UK :7
vPlCa.	T ₂ N _a :22OK : 8	T ₂ N _a :19 OK : 7	T ₂ N _a :10 OK :3
+	T ₂ N _b :5 Zunge :13	T ₂ N _b :5 Zunge : 8	T ₂ N _b :1 Zunge :4
Pl.Ca.	T ₃ N _a :16 Mu.Bd.:10	T ₃ N _a :11 Mu.Bd.: 8	T ₃ N _a :4 Mu.Bd.:4
+	T ₃ N _b :8 Wange : 9	T ₃ N _b :6 Wange : 7	T ₃ N _b :3 Ulippe:1
	T ₃ N _c :2 Gaumen: 3	T ₃ N _c :2 Gaumen : 3	T ₃ N _c :1 Gaumen:1
Cancroid	T ₄ N _a :3 Ulippe: 4	T ₄ N _a :3 Ulippe : 4	T ₄ N _a :1 KH :1
	T ₄ N _b :1 KH : 1	T ₄ N _b :1 KH : 1	
	T ₄ N _c :3 snstGes:2	T ₄ N _c :3 snstGes: 1	
	> 70 von: 20	> 70 : 16	> 70 : 7
	7 von 8 (88%)	4 von 6 (67%)	2 von 4 (50%)
	T ₂ N _a :4 UK : 2	T ₂ N _a :4 UK :2	T ₂ N _a :3 UK :1
Zyl.	T ₂ N _b :1 Gaumen: 5	T ₂ N _b :1 Gaumen :3	T ₂ N _b :1 Gaumen:2
+	T ₃ N _a :1 Ulippe: 1	T ₃ N _c :1 Ulippe :1	Ulippe:1
Basal	T ₃ N _b : 1		
+	T ₃ N _c :1		
Ca.			
solid.	> 70 : 0	> 70 : 0	> 70 : 7

Histologie	2 JÜR	3 JÜR	5 JÜR
	40 von 74 (54%)	25 von 58 (43%)	10 von 25 (40%)
Ca.	T ₁ N _a :6 UK :18	T ₁ N _a :2 UK :15	T ₁ N _a :1 UK :8
+	T ₂ N _a :26 OK :8	T ₂ N _a :23 OK :7	T ₂ N _a :13 OK :3
Zyl.	T ₂ N _b :6 Zunge :13	T ₂ N _b :5 Zunge :8	T ₂ N _b :1 Zunge :4
+	T ₃ N _a :17 Wange:9	T ₃ N _a :11 MuBd.:8	T ₃ N _a :4 Mu.Bd.:4
Basal	T ₃ N _b :9 Mu.Bd.:10	T ₃ N _b :7 Wange :7	T ₃ N _b :4 Gaumen:3
+	T ₃ N _c :3 Gaumen:8	T ₃ N _c :3 Gaumen:6	T ₃ N _c :1 Ulippe:2
Ca.	T ₄ N _a :3 Ulippe:5	T ₄ N _a :3 Ulippe:5	T ₄ N _a :1 KH :1
solid.	T ₄ N _b :1 KH :1	T ₄ N _b :1 KH :1	
	T ₄ N _c :3 SnstGes:2	T ₄ N _c :3 snstGes:1	
	70 : 20	70 : 16	70 : 7
	4 von 9 (44%)	2 von 7 (29%)	1 von 1 (100%)
	T ₂ N _a :2 UK :4	T ₂ N _a :1 UK :3	T ₂ N _a :1 UK :1
Sarkome	T ₂ N _b :2 OK :4	T ₂ N _b :1 OK :3	
	T ₃ N _a :4 Zunge:1	T ₃ N _a :4 Zunge:1	
	T ₃ N _b :1	T ₃ N _b :1	
	70 : 2	70 : 2	70 : 0
	1 von 2 (50%)	0 von 2 (0%)	0 von 1 (0%)
Melanome	T ₂ N _c :1 UK :1	T ₂ N _c :1 UK :1	T ₂ N _c :1 OK:1
	T ₃ N _b :1 OK :1	T ₃ N _b :1 OK :1	
	70 : 1	70 : 1	70 : 0

Erwartungsgemäß liegen die Ergebnisse bei der Sarkomtherapie (abgesehen von einem Fall, der eine Überlebensrate von mehr als fünf Jahren aufwies) bei der Drei-JUR und der Zwei-JUR wesentlich schlechter als diejenigen der Karzinomgruppe oder bei der kombinierten Gruppe (Karzinome + Zylindrome + Basaliome), zumal die Stadienverteilung bei den Sarkompatienten viel günstiger ist, als die der Karzinompatienten. Bei den Melanomen ist die Fallzahl sehr gering; man kann jedoch die infauste Prognose ahnen.

Zur Differenzierung (verhornende Plattenepithelkarzinome, Plattenepithelkarzinome und Kankroide) und (Zylindrome, Basaliome und Carcinoma solidum) ist zu bemerken, daß bei ähnlicher Stadienverteilung, aber bei wesentlich schlechterer Altersverteilung bei der ersten Gruppe (Karzinome sind ja Alterskrebse) - abgesehen von der Fünf-JUR, deren Fallzahlen zu gering sind, um eine Aussage zu ermöglichen - die Gruppe zwei etwas günstiger liegt.

6) Nachfolgend seien nun speziell Daten für Sarkom- und Melanom-Patienten angeführt:

Sarkompatienten

Name	Geschl.	Histologie	Lokal.	TNM	Therapie	ÜZ.	Alter	verst.
H.A.	o	Fibro-Myxo-Sa	Zunge	T ₃ N _b	V, PE N	20 Mt.	60-70	mit
W.R.	o	Myxo-Chondro-Sarkom	UK	T ₃ N _a	nur OP	26 Mt.	20-30	mit
F.J.	o	Fibro-Myxo-Osteoid-Sa	UK	T ₂ N _a	PE OP	12 Mt.	50-60	mit
B.J.	o	Retikulumzell-Sarkom	UK	T ₂ N _a	OP N.	29 Mt.	60-70	ohne
G.W.	o	Osteoidbild. Myxo-Fibro Sa	OK	T ₂ N _b	PE N.	19 Mt.	50-60	mit
H.M.	o	Spindelzell-Sa	OK	T ₂ N _a	V, PE OP	1 Mt.	70-80	mit
W.A.	o	polymorphzell. Sa	OK	T ₂ N _b	V, PE OP N	6 Mt.	70-80	mit
M.A.	o	Rundzellen Sa	OK	T ₃ N _a	PE N.	18 Mt.	60-70	mit
H.K.	o	Reticulo-Sa.	UK	T ₃ N _a	V, PE N.	6 Mt.	80-90	mit
G.H.	o	Lymphoret. Sa.	UK	T ₃ N _a	PE N.	47 Mt.	40-50	mit
M.M.	o	Polymorphzell. Fibro-Sa	UK	T ₃ N _a	V, PE OP N	61 Mt.	60-70	lebend ohne

Melanompatienten

Name	Geschl.	Histologie	Lokal.	TNM	Therapie	ÜZ.	Alter	verst
L.O.	o ^r	malignes Melanoblast.	UK	T ₃ N _b	Bestr.	17 Mt.	70-80 mit	
K.W.	o ^r	polymorphzell. malign.Leuko- OK melanom		T ₂ N _c	Bestr.	2 Mt.	40-50 mit	

Aus dem Übersichtsbild der Sarkompatienten läßt sich ablesen, daß trotz relativ günstiger Ausgangsbefunde und trotz optimaler Therapie schlechte Endresultate erzielt werden; nur ein Patient verstarb ohne Tumor und nur eine Patientin lebt von 11 Patienten ohne Tumor. Bei den Melanomen ist die Prognose völlig infaust.

Zeichenerklärung zu obiger Tabelle

verst. mit	= verstorben mit Tumor
ÜZ	= Überlebenszeit
Alter	= Alter bei Klinikaufnahme
UK	= Unterkiefer
OK	= Oberkiefer
V	= Vorbestrahlung
PE	= Probeexzision
N	= Nachbestrahlung
OP	= Operation
Sa	= Sarkom
Bestr. (24)	= Bestrahlung

VII. Metastasen:

1) Hat die Vorbestrahlung einen Sinn?

Zur Beantwortung der Frage, ob die Vorbestrahlung sinnvoll ist, wurden die Überlebenszeiten vom Beginn der Behandlung Kieferklinik bzw. Rieder-Institut herangezogen.

Spezielle Statistik zur Vorbestrahlung:

Die Frage, ob die Vorbestrahlung eine Metastasierung verhindern kann, ist dann zu beantworten, wenn zwei Patientengruppen miteinander verglichen werden können, deren eine vorbestrahlt, deren andere nicht vorbestrahlt worden ist. Bei beiden Gruppen müssen die Tumoren histologisch bzw. klinisch im Gesunden entfernt worden sein. Also scheiden Patienten, deren Tumor hauptsächlich strahlentherapeutisch angegangen worden ist, von vornherein aus, da eine Metastasierung in diesen Fällen weniger von der Vorbestrahlung als vielmehr von der Ansprechbarkeit des Tumors auf die Bestrahlung überhaupt abhängen dürfte. Die Gruppen werden zweckmäßigerweise in zwei Unterabteilungen eingeteilt, nämlich in auswärts nicht anoperierte Idealfälle und auswärts anoperierte. Eine Differenzierung nach der Behandlung der Lymphabflußgebiete, wird nicht vorgenommen. Die Gruppe der theapeutisch Vorbestrahlten wurde nicht berücksichtigt.

Das Auftreten von Metastasen wurde beim Patientengut vom 1.7.60 bis 31-12-64 bis zum 23.10.66 verfolgt. Um keine Verzerrung der nachfolgenden Statistik zu erhalten, wurden nur Patienten berücksichtigt, die eine Mindestüberlebenszeit von vier Monaten hatten.

Vorbestrahlte Idealfälle

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histol.	UZ	Stad.
12	2	-	1	UK 3 OK 1 Zunge 1	vPlCa: 5 PlCa: 4	32Mt. 7 T ₂ : 8	3
Na-Fälle!				Mundbd. 3 Wange 3 U.Lippe 1	Kankroid 1 entd. Ca 1 Sa 1	T ₃ : 1	1

Nicht vorbestrahlte Idealfälle

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histol.	Ø UZ	Stadien
4	-	-	-	OK : 1 Zunge: 1 Gaumen: 1 U.Lippe:1	vPlCa:3 Basaliom :1	56Mt.	T ₂ :4

(F = Fernmetastasen
LK= Lymphknotenmetastase
UZ= durchschnittliche Überlebenszeit)

Die Fallzahl der nicht vorbestrahlten und auswärts nicht anoperierten Patienten ist deshalb so gering, weil möglichst alle Kranken vorbestrahlt wurden. Eine Aussage erlauben obige Tabellen nicht (Fallzahl zu gering).

Um eine Aussagemöglichkeit zu gewinnen, muß die Fallzahl erhöht werden. So werden zur Gruppe der Vorbestrahlten und der Nichtvorbestrahlten jeweils Patienten Anoperiert

(PE, Extradktion u.s.w.) hinzugenommen.

Somit ergibt sich:

Vorbestrahlte:

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histol.	Ø UZ	Stadien
17	2	-	1	UK : 6 OK : 1 Zunge3 MuBd.3 Wange3 U.Lippe1	vPlCa:8 PlCa:5 Kankroid 1 entdiff.Ca1 Ca.Solid. 1 Sa.1	34Mt.	T ₁ : 4 T ₂ : 11 T ₃ : 2

Na- Fälle!

Nicht Vorbestrahlte:

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histol.	Ø UZ	Stadien
18	3	1	1	UK : 4 OK : 3 Zunge : 2 MuBd. : 1 Wange : 1 Gaumen: 5 U.Lippe:2	vPlCa:7 PlCa : 3 Ca.Solid.1 Zylindrom3 Kankroid 1 Basaliom 1 Myxo-Sa 2	39Mt.	T ₁ :2 T ₂ : 11 T ₃ :5

Bisher handelte es sich ausschließlich um N_a -Fälle.

Auswertung: Bei den Vorbestrahlten traten bei 17 Fällen dreimal Metastasen auf (17,7%) [berücksichtigt wurden sowohl Regional- wie Fernmetastasen], bei den nicht Vorbestrahlten traten bei 18 Fällen fünfmal Metastasen auf (27,8%). Die Metastasen waren nur zum Teil histologisch gesichert. Die Metastasierungsquote ist also um 10,1% bei den Vorbestrahlten geringer als bei den Nichtvorbestrahlten.

Phillips (53) stellte von 59 mit klinisch auf Metastasen verdächtigen Fällen fest, daß 22 Fälle (37,3%) histologisch keinen Anhalt für Metastasen gaben. Dagegen konnte er in 31 Fällen, bei denen klinisch keine Metastasen in den regionalen Lymphdrüsen vermutet wurden (N_a -Fälle!) bei 16 Fällen (51,6%) histologisch Krebs nachweisen.

Simons und Channing (55) haben gezeigt, daß in 45 % der Fälle mit tastbaren Lymphknoten ein negativer histologischer Befund vorlag.

Weitere Ergebnisse aus der Literatur:

Autor	auf Metastasen verdächtig	davon histol. verifiz.	nicht auf Metastasen verdächtig	davon histol. verifiz.
Martin (39)	-	-	40 Fälle v. Zungen- karzinom	12 %
Schürch u. Fehr (62) (19)	105 Karzinom Fälle d. Mundhöhle	76 (72%)	-	-
Spiessl (67)	49 Mund- höhlen- karzinome	22 (45%)	-	-
Fischel (22)	42 Fälle mit Lippen- karzinom	14 (33%)	13 Fälle mit Lippen- karzinom	2 (15%)

Auf Grund der Angaben aus der Literatur macht man also einen nicht allzu großen Fehler, nimmt man noch die N_b -Fälle hinzu.

Vorbestrahlte: ($N_a + N_b$ -Fälle)

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histologie	ØUZ Stad.
20	2	-	1	UK : 7 OK : 1	vPlCa : 12	33Mt. $T_1N_a 4$
				Zunge : 3	PlCa : 4	$T_2N_a 11$
				Mundbd. : 3	Ca.solid1	$T_2N_b 3$
				Wange : 4	entdiff.Ca1	$T_3N_a 2$
				Gaumen : 1	Fibro Sa. 1	
				U.Lippe: 1	Kankroid 1	

Nicht Vorbestrahlte: ($N_a + N_b$ -Fälle)

Fallzahl	F + LK	LK	F	Lokalisation	Histologie	ØUZ Stad.
20	3	1	1	UK : 4	vPlCa : 9	37Mt. $T_1N_a 2$
				OK : 4	PlCa : 2	$T_2N_a 11$
				Zunge : 2	Zylidrom 4	$T_2N_b 2$
				MuBd. : 1	Basaliom 1	$T_3N_a 5$
				Wange : 1	Ca.solid.1	
				Gaumen: 6	Kankroid.1	
				U.Lippe 2	Myxo Sa 2	

Auswertung: Von den 20 Vorbestrahlten metastasierten drei (15%). Bei den nicht Vorbestrahlten metastasierten fünf (25%). Es ergibt sich auch hier wieder eine Differenz von 10%. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß die Stadienverteilung bei der Gruppe der Nicht-Vorbestrahlten etwas ungünstiger ist als bei der Gruppe der Vorbestrahlten, die Verteilung der Histologie benachteiligt demgegenüber die Gruppe der Vorbestrahlten etwas.

2) Inwieweit besteht nun eine Abhängigkeit zwischen Metastasierungshäufigkeit und der Behandlung des Primärtumors? (Es werden nur Patienten berücksichtigt, die eine Mindestüberlebenszeit von vier Monaten aufwiesen).

Art d. Behandlung	Fallzahl	Metastasen	in %
Strahlenbeh.	18	7	40,1%
ausschließliche Operation	9	4	44,5%
Operation + Bestrahlung	53	16	30,2%

Der Aussagewert eines solchen Vergleiches hängt natürlich davon ab, daß alle Gruppen in etwa Tumoren gleicher Histologie und gleicher Stadien enthalten.

Strahlenbehandlung:

Plattenepithel-Karzinom : 11	T_2N_a : 2
Leukomelanom : 1	T_2N_b : 1
Melanoblastom : 1	T_2N_c : 1
Basaliom : 1	T_3N_a : 3
Reticulo Sa. : 1	T_3N_b : 6
Fibro Sa. : 1	T_4N_a : 3
Rundzell Sa. : 1	T_4N_b : 1
Lympho Sa. : 1	T_4N_c : 1

Operation:

Plattenepithel-Karzinom : 5	T_1N_a : 1
Zylindrom : 2	T_2N_a : 4
Myxo-Chondro Sa 2	T_2N_b : 1
	T_3N_a : 1
	T_3N_b : 1
	T_4N_a : 1

Operation + Bestrahlung:

Plattenepithel-Karzinom	38	$T_1^{N_a}$	: 5
Basaliom	: 1	$T_2^{N_a}$	: 21
Ca.solid.	: 4	$T_2^{N_b}$	: 7
Kankroid	: 3	$T_3^{N_a}$	: 15
Zylindrom	: 2	$T_3^{N_b}$	: 1
Sarkom	: 4	$T_3^{N_c}$	: 2
Entdiff.ca.	: 1	$T_4^{N_a}$	: 1
		$T_4^{N_c}$	: 1

Die Gruppenverteilung läßt deutlich werden, daß unter "Strahlentherapie" und "Operation" weniger günstige Fälle zu finden sind, als in der Gruppe "Operation + Bestrahlung". Dadurch wird der Aussagewert des Vergleiches eingeschränkt. Tayler und Nathanson (29) weisen mit besonderem Nachdruck darauf hin, daß der Primärtumor vor der Bestrahlung bzw. vor der operativen Ausräumung unter Kontrolle sein muß. Sie gehen 411 Fälle von Mundhöhlen-Karzinomen an, bei denen eine Lymphknotenausräumung durchgeführt wurde, ohne daß der Primärtumor unter Kontrolle stand. Sie erlebten dabei 40 Fehlschläge.

2) Welchen Einfluss hat die Behandlung der Lymphabflußgebiete auf die Metastasierungshäufigkeit?

Wir unterscheiden bei den Tumoren im Stadium N_a zwischen Patienten, deren Primärtumor "im Gesunden" (Gruppe A) bzw. "nicht im Gesunden" (Gruppe B) entfernt werden konnte. Je nach Therapie für das regionale Lymphabflußgebiet fanden sich dabei:

(Es werden nur wieder Patienten mit einer Mindestüberlebenszeit von vier Monaten berücksichtigt).

Therapie der
Lymphabflußwege

Gruppe A

Gruppe B

	Fälle	Metastasen	Fälle	Metastasen
Chirurg. Therap.	7	3	2	2
Röntgentherapie	6	1	2	1
Komb. Therapie	19	4	5	3
Keine Therapie	7	1	1	1
	39	9 (20%)	10	7 (70%)

Daraus darf man wohl schließen, daß die Entfernung des Primärtumors im "Gesunden" für die Metastasierung wesentlich bedeutsamer ist, als die jeweils für die regional Lymphabflußwege gewählte Behandlungsart. Von einem Versagen der primären Röntgentherapie der Lymphwege zur Metastasenprophylaxe kann offenbar nicht die Rede sein.

Es seien noch jene Kranken angeführt, deren Primärtumor im Aufnahmestadium N_a ausschließlich strahlentherapeutisch abgegangen wurde:

Bestrahlung des Primärtumors + Lymphwege: 5 Fälle 2 Metastasen
" " " ohne : 3 " 1 "

Eine Deutung der letzten Aussage nur wegen der kleinen Zahlen spekulativ bleiben. Offenbar ist anzunehmen, daß bei Frühbestrahlung bessere Resultate infolge der dann noch gewährleisteten Sauerstoff-Sättigung und Durchblutungsgröße der Gewebe zu erzielen sind, als wenn man versucht, aufgetretene Regionalmetastasen strahlentherapeutisch zu beeinflussen. Vielleicht wird sich die von Weiss und Grasser(25) zur Therapie der spezifischen Knochenmetastasen des Unterkiefers angetragene Ronicol-Therapie wegen der möglicherweise vermehrten Sauerstoffsättigung des Gewebes günstig auswirken und infolgedessen die Bestrahlung eine größere Wirksamkeit zeigen.

In diesem Sinne hat sich Cutler (15) geäußert, der betont, daß jede Unterbrechung des normalen Blutstromes der Gewebe ein erworbene Strahlenresistenz hervorrufen kann, sei es durch Bestrahlung oder durch chirurgisches Eingreifen.

Demgemäß kann man zum Schluß kommen, daß Regionalmetastasen, die nach chirurgischer Ausräumung der Lymphabflußwege auftreten, nun mehr als Strahlenresistent zu betrachten sind, also erneut operativ angegangen werden müssen. Zwar fordern Berridge und James (5) sowohl, wie Martin (41) strahlentherapeutische Behandlung, doch ist diese nur mehr im Sinn einer Palliativbehandlung zu verstehen.

Wir sahen vorhin, daß die regionale Metastasierungstendenz in erster Linie von der Beherrschung des Primärtumors abhängt, daher seien die Ergebnisse von Klatt (32), die sich mit der Therapie der Lymphabflußgefäße beschäftigen, kurz wiedergegeben: von 117 Patienten mit dem Aufnahmebefund N_a bei Lippen-Karzinom wurden bei 47 Patienten die Lymphknoten operativ angegangen. Im Bereich von fünf Jahren traten bei acht Patienten Regionalmetastasen auf; das bedeutet, daß 83 % der Patienten metastasenfrei waren. Von den 70 Patienten mit prophylaktischer Bestrahlung des Lymphabflußgebietes, traten im selben Zeitraum 19 Metastasen auf; es waren also nur 72,8% der Patienten metastasenfrei. Von den 108 N_a -Patienten mit Zungenkörper-Karzinom ergibt sich:

Von 40 Patienten, die eine operative Ausräumung der regionalen Lymphknoten erhielten, wiesen im Zeitraum von fünf Jahren 28 Patienten Metastasen auf (41,7% also metastasenfrei). Von den 60 prophylaktisch bestrahlten Patienten wiesen 49 Metastasen auf, d.h., 29 % waren metastasenfrei.

Auf Grund der Ergebnisse von Klatt (32) scheint es, als ob die prophylaktische Ausräumung der prophylaktischen Bestrahlung überlegen sei, was wir auf Grund unserer Statistik nicht behaupten können. Wie von Klatt, so wird von den meisten Autoren bei progressiv wachsenden und verhältnismäßig früh metastasierenden Mundhöhlenkarzinomen, wie den Karzinomen der Zunge, des Mundbodens und der Wangenschleimhaut eine prophylaktische

Lymphknotenausräumung gefordert. In diesem Sinne sprechen sich Cade und Lee (11), Paterson (51), Ackermann und del Regato (1) und Nicolov (50) aus.

Die beiden letztgenannten Autoren sehen beim Lippenkarzinom von einer prophylaktischen Drüsenausräumung ab.

Spiessl (67) lehnt eine prophylaktische Behandlung des regionären Lymphabflußsystems^{112-mov.} ab, auf Grund des relativ hohen Prozentsatzes der histologisch nicht verifizierten Lymphknotenmetastasen, ähnlich wie Brown und McDowell (9).

Spiessl (67) macht die Entscheidung der Frage, ob bei negativem Lymphknotenbefund behandelt werden soll oder nicht, abhängig von der meßbaren Oberflächenausdehnung des Tumors, die sich erfahrungsgemäß proportional zur Gesamtgröße des Tumors verhält. Es läßt sich statistisch nachweisen, daß von einer bestimmten Oberflächengröße an die Metastasierungsfrequenz sprunghaft zunimmt. So beträgt bei Spiessl die Metastasierungsquote bei der Kategorien T_1 und T_2 etwa 20%, bei T_3 50%, und bei T_4 70%.

Einschlägige Ergebnisse aus unserer Statistik:

Stadium	Gesamtzahl der Fälle	bei Klinik- aufnahme	Zahl der Metastasen später gesamt in % von der Gesamtzahl		
T ₁ + T ₂	43	10	7	17	39,5%
T ₃	28	12	11	23	82,1%
T ₄	8	5	2	7	87,5%

Damit kann die Indikation zum elektiven therapeutischen Vorgehen bei negativem oder dubiosen Lymphknotenbefund klarer umrissen werden: bei $T_1 + T_2$ = Tumoren genügt deren alleinige Entfernung ohne Behandlung der Lymphknoten. Der möglichen Gefahr, daß Spätmetastasen auftreten oder übersehen werden, wird in München wie an der Nordwestdeutschen Kieferklinik durch laufende Kontrolluntersuchungen begegnet. Dadurch ist gewährleistet, daß solche Fälle dann rechtzeitig einer Therapie zugeführt werden. Nur bei den

Karzinomen der Zunge und des Mundbodens ist nach Ansicht von Spiessl eine Ausnahme zu machen. Auf Grund ihrer hohen Metastasierungsfrequenz hat es sich in diesen Fällen als richtig erwiesen, auch bei nicht sicherem Lymphknotenbefund die Operation des Primärtumors mit der beidseitigen Ausräumung des seitlichen Halsdreiecks zu kombinieren, wegen der gekreuzten Lymphwege. Nach unserer Meinung, gestützt auf Wustrows (73) Ausführungen, ist es bei Kieferhöhlen- und Oberkiefertumoren - soweit noch keine palpablen und auf Metastasen verdächtige Lymphknoten vorliegen - nicht notwendig, eine Lymphknotenausweidung durchzuführen. Der Lymphabfluß von diesen Regionen geht primär vor allem zu den retropharyngealen Lymphknoten und dann erst zu den Lymphnodi cervicales profundi und zum Teil auch zu den Lymphnodi submandibulares. Da die retropharyngealen Lymphknoten aber chirurgisch schwer zu entfernen sein dürften, sollte eine prophylaktische Ausräumung in diesem Gebiet unterbleiben.

Auch Bergendahl (4) ist der Ansicht, daß je größer der Primärtumor ist und je tiefer er wächst, desto eher eine Metastase auftritt.

Hultberg, Koch und Martensson (27) formulieren folgende Grundsätze der Therapie von Drüsenmetastasen am Hals:

1. "Wenn keine palpablen Lymphknoten vorliegen, wird in der Regel eine prophylaktische Bestrahlung gegeben. Für den Typ der Bestrahlung und die Dosierung sind histologische Art und Lokalisation des Tumors maßgebend.
2. Wo tastbare, verschiebbliche Lymphknoten vorhanden sind, wird die Strahlenbehandlung nach demselben Prinzip durchgeführt. Falls die Metastasen verschwinden, wird der Patient wiederholt genau nachuntersucht. Treten wieder Metastasen auf, dann wird sogleich die radikale Lymphdrüsen-ausräumung vorgenommen. Falls dagegen die Metastasen binnen sechs bis acht Wochen nach der Bestrahlung nicht verschwinden, wird ebenfalls radikal ausgeräumt.

3. Bei mit der Umgebung verwachsenen inoperablen Metastasen erfolgt Strahlenbehandlung bis zur Toleranzgrenze. In nicht ganz wenigen Fällen können die Metastasen dadurch operabel gemacht werden."

Die Autoren sind der Ansicht, daß man eine völlige Heilung der Metastasen durch Bestrahlung nicht selten sieht. Die Strahlenbehandlung schafft keineswegs Kontraindikationen für das chirurgische Vorgehen. Wie sie anführen, wird von gewissen Spezialisten behauptet, die Metastasen könnten inoperabel werden, während die Strahlenbehandlung durchgeführt wird. Das deckt sich nicht mit der Erfahrung dieser Autoren.

- 4.) In welchem Monatsintervallen traten in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation die einzelnen Regional-Metastasen auf? (N_a- Patienten)

	UK	OK	Zunge	Wange	Gaumen	Mundboden
"im Gesunden entfernt"	4(T ₂) 10(T ₂) 14(T ₃) 21(T ₃) 58(T ₃)	-	5(T ₃)	10(T ₂)	6(T ₂)	-
"nicht im Gesunden entfernt"	13(T ₃) 14(T ₃) 21(T ₃)	19(T ₂) -	5(T ₄) 6(T ₄)	- -	12(T ₃) -	3(T ₄) 7(T ₃)

Auswertung:

Es ist bemerkenswert, daß zwei Patienten mit dem Aufnahmezustand T₂N_a trotz Entfernung des Primärtumors "im Gesunden" bereits nach sehr kurzer Zeit Metastasen aufweisen.

Wie oben bei der Literatur erwähnt, ~~se~~ neigen Tumoren bei Sitz an Zunge, Wange und auch Gaumen zu frühzeitigen Metastasen.

5.) Wieviele Regionalmetastasen treten in Abhängigkeit von der Lokalisation auf?

Lokalisation	Fall- zahl	Zahl der Metast. bei Aufnahme	Zahl der Metast. insgesamt	
Unterlippe	5	1	1	(20%)
Unterkiefer	27	8	16	(59,2%)
Oberkiefer	14	6	7	(50%)
Wange	8	2	3	(37,5%)
Zunge	14	4	7	(50%)
Pharynx	8	2	3	(37,5%)
Mundboden	11	2	3	(27,3%)
Kieferhöhle	2	1	1	(50%)
übriges Gesicht	2	2	2	(100%)
	91	28	43	

Zum Vergleich sei eine erweiterte Tabelle nach Spiessl (67) wiedergegeben, die sich mit der prozentualen Häufigkeit der regionär-metastatischen Ausbreitung verschiedener Mundhöhlenkarzinome befaßt.

Ursprungs- region	Häufigkeit der reg. metastat. Ausbreitg.	Autoren	Bemerkungen
Unter- kiefer	64%	Nordwestdeutsche Kieferklinik	
	65%	Taylor and Nathanson	
	34%	Duffy (1940)	
Mund- boden	70%	Nordwestdeutsche Kieferklinik	
	63%	Taylor and Nathanson	
	65%	Sharp, Bullock and Hazlet (1956)	

Ursprungs- region	Häufigkeit der reg. metastat. Ausbreitg.	Autoren	Bemerkungen
Wange	50%	Nordwestdeutsche Kieferklinik	
	40%	Duffy (1940)	
	25%	Jackson and New (1950)	
Ober- kiefer	55%	Nordwestdeutsche Kieferklinik	
	38%	Taylor and Nathanson (1942)	
	27%	Duffy (1940)	
Zunge	22%	Gibbel, Cross and Ariel (23)	Bei Klinik- aufnahme
	55-65%	Scheiwiiler (56)	
	58%	Tailheffer (68)	Bei Klinik- aufnahme 298 Patienten
	60,2%	Morrow (48)	Bei 98 Patienten
	71%	Taylor and Nathanson (69)	Von 208 "
	57%	Duffy (18)	Von 268 "
Lippe	26%	Simmons and Daland (66)	
	15%	Maroon and Kennedy (37)	
Mund- boden	50%	Jacobsson (29)	
	40%	Martin (40)	
Ge- schwülste allgemein	40-70%	Taylor and Nathanson (67)	
		Cade and lee (11)	
		Ferridge and James (5)	

Wie auch aus unserer Statistik ersichtlich, weisen Unter-
kiefer, Mundboden und in fortgeschrittenen Fällen auch
Zungentumoren eine hohe Metastasierungstendenz auf.

6. Bei welcher Tumorqualität (Ulkus bzw. Exophyt) ist die Metastasierungstendenz größer?

Bei der Beantwortung dieser Frage werden sowohl Regional- wie Fernmetastasen berücksichtigt. Nach Ackermann und del Regato (4) unterscheiden wir eine exophytische und eine ulzerierende Form der Malignome. Die Autoren haben festgestellt, daß am häufigsten die exophytische Form vorkommt. Bei unserem Krankengut ist das Gegenteil der Fall. Von den N_a -Patienten, die eine Mindestüberlebenszeit von vier Monaten aufwiesen, ergibt sich:

Ulkus	Exophyt	
38	16	<u>(2,38 : 1)</u>

Von den N_a -Patienten, bei denen eine Metastase aufgetreten ist, ergibt sich:

Ulkus	Exophyt	
14	5	<u>(2,8 : 1)</u>

Die Metastasierungstendenz eines Ulkus ist also etwas größer als die eines Exophyten.

7. Lokalisation der Fernmetastasen in Beziehung zu ihrer Ursprungsregion:

Tumor im Ge- sunden- ent- fernt ?	Tumor Lokalis.	Stadium b.Klinik Aufnahme	Zeitliches Auftreten der Fern- metastasen in Monaten	Lokalisation	Histologie
-	KH	T ₃ N _c	7	Gehirn	vPl Ca
-	Zunge	T ₄ N _a	6	Lunge	vPl Ca
-	OK	T ₂ N _c	28	Gehirn	Leukomelanom
-	UK	T ₃ N _b	6	Weichteile + Gehirn	Malignes Melanoblastom
-	UK	T ₃ N _a	6	Weichteile	Reticulosar- kom
+	UK	T ₃ N _a	21	Lunge	Myxochondro- Sa
+	Zunge	T ₃ N _a	6	Gehirn	vPl Ca
+	Gaumen	T ₂ N _a	8	Lunge	Pl Ca
-	UK	T ₃ N _c	12	Weichteile	Ca. solid
+	Gaumen	T ₂ N _a	21	Lunge+Hirn	Zylindrom
+	OK	T ₂ N _b	13	Weichteile	vPl Ca
-	KH	T ₄ N _a	6	Knochen	Ca. solid
+	UK	T ₂ N _a	10	Lunge + Weichteile	Pl Ca
+	UK	T ₂ N _a	21	Lunge + Knochen	Zylindrom
-	UK	T ₃ N _a	39	Lunge	Lymphoret.Sa
-	Mund- boden	T ₄ N _c	3	Lunge	vPl Ca
+	Mund- boden	T ₂ N _a	24	Lunge	vPl Ca
-	UK	T ₃ N _a	10	Knochen	Pl Ca
-	OK	T ₃ N _a	19	Lunge	Myxo-Fibro Sa
+	UK	T ₂ N _a	10	Lunge	Fibro-Myxo Osteoid Sa
-	UK	T ₂ N _b	14	Weichteile	Pl Ca
-	UK	T ₃ N _a	4	Knochen	vPl Ca

Auswertung:

Von unseren 91 Patienten wiesen in der Beobachtungszeit 22 Fernmetastasen auf (24,2%). In neun Fällen konnte der Tumor jeweils" im Gesunden" entfernt werden, in 13 Fällen nicht. Die geringste Zeitspanne zwischen der ersten tumor-spezifischen Behandlung und dem Auftreten einer Fern-metastase betrug 3 Monate, die längste 39 Monate.

Bezüglich der Histologie ist interessant, daß die beiden Melanome Fernmetastasen gesetzt haben und auch die Sarkome, Zylindrome und Carcinoma solida relativ häufig vertreten waren.

In der Literatur wird dagegen berichtet, daß bösartige Mundhöhlengeschwulste nur selten Fernmetastasen setzen.

Autor	Fernmetastasen in %	Ausgangsregion
Grile (14)	1%	---
Jacobson (29)	2,9%	bei 274 Larynx und Hypopharynx-Karzinomen
Martin (43)	1%	bei Zungenkarzinom
	2%	bei Wangenkarzinom
	5%	Zahnfleischkarzinom
Scheiwieler (56)	16,3%	bei 123 Zungen-Karzinomen
Boeckler (8)	4%	bei 99 Patienten

Die wesentlich höhere Quote der Fernmetastasierung in unserer Statistik im Gegensatz zu den Angaben aus der Literatur dürfte darauf zurückzuführen sein, daß in dieser Arbeit nicht nur die Daten aus den Krankengeschichten entnommen wurden, sondern, daß bei jedem Patient durch eine über Jahre fortdauernde Überwachung ein etwaiges Auftreten von Lymphnoten- und Fernmetastasen auch späterhin noch erfaßt wurde.

VIII. Rezidivierung:

Zur Erstorientierung seien die jeweils nur berücksichtigten ersten Rezidive in Abhängigkeit einmal von den T-Stadien, zum anderen von den N-Stadien dargestellt:

	T 1	T 2	T 3	T 4
Häufigkeit der Fälle bei Klinik-aufnahme	6	39	37	9
Häufigkeit der Rezidive	1	15	16	7
% der Ausgangs-werte	16,6%	38,5%	43,2%	77,7%

	N _a				N _b				N _n			
	62				22				7			
Häufigkeit der Fälle bei Klinik-aufnahme	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
	6	28	23	5	-	10	11	1	-	1	3	3
Häufigkeit der Rezidive	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
	1	10	8	4	-	4	4	1	-	1	3	1
% der Ausgangs-werte	37,1%				40,9%				71,4%			

Auswertung:

Signifikant ist die Zunahme der Rezidivhäufigkeiten in Abhängigkeit von den T-Stadien. Ist sie von T₁ zu T₂ sehr beträchtlich, so sind sie von T₂ zu T₃, um von T₃ auf T₄ wieder enorm anzusteigen. Die Rezidivierungsneigung steht also im

direkten Zusammenhang mit der Größe des Tumors. Jedoch nicht nur von der Größe des Tumors hängt die Rezidivierungsneigung ab, sondern auch vom Zustand der Lymphknoten bezüglich Tumorbefall. Äußerst bemerkenswert ist die Tatsache, daß sich die Rezidivierungshäufigkeit in N_a -Stadium und N_b -Stadium kaum unterscheidet, während im N_c -Stadium ein sprunghaftes Ansteigen der Rezidive festzustellen ist.

Spießl (67) gibt folgende Tabelle an:

2- jährige Beobachtungszeit

Lymphknoten Kategorie	Anzahl der Ausgangs- Patienten	Zahl der Rezidive	
N_a	44	22	(50%)
N_b	47	34	(72,3%)
N_c	11	10	(90,9%)
Gesamtzahl	102	66	
	=====	=====	

Auf Grund der obigen Ausführungen von Spiessl (67) ist auch bei dessen Patientengut ein klares Ansteigen der Rezidivierungsquote von N_a nach N_c festzustellen.

Interessanterweise sind in unserer Statistik die Stadienverteilungen (nachdem jene Patienten ausscheiden müssen, die nicht mindestens eine Überlebenszeit von zwei Monaten aufwiesen) bei Gruppe N_a und Gruppe N_b nahezu ausgeglichen.

N _a				N _b				
60 Fälle				21 Fälle				
T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
6	27	22	5	-	10	10	1	Ausgangsmaterial aufgeteilt in die Stadien
10%	46,7%	35%	8,33%	-	47,3%	47,3%	6%	Prozentualer Anteil der Stadien am Ausgangsmaterial
(1)	(4)	(4)	-	-	(2)	-	-	Tumor im Gesunden entfernt + volle Tumordosis =
3	18	11	-	-	5	-	-	Gruppe I
-	(2)	(4)	(4)	-	(2)	(3)	(1)	Operation ungenügend oder nicht + volle Tumordosis =
-	3	8	4	-	2	7	1	Gruppe II
-	(0)	(0)	(0)	-	(0)	(1)	-	weder ausreichend operiert noch ausreichend bestrahlt =
-	1	2	1	-	1	2	-	Gruppe III
(0)	(1)	(0)	-	-	(0)	(0)	-	Operation im Gesunden und nicht ausreichende Bestrahlung =
3	1	1	-	-	1	1	-	Gruppe IV
-	(3)	-	-	-	(0)	-	-	Operation im Gesunden =
-	4	-	-	-	1	-	-	Gruppe V

Zeichenerklärung:

Zahl in Klammern = Zahl der Rezidive.

uswertung:

Die Gruppe I (Tumor im Gesunden entfernt und volle Tumor-
iosis) stellt die günstigste Behandlungsart dar (siehe oben).
In unserer Tabelle schneiden dabei die N_a -Fälle mit $T_2 + T_3$
(29 Fälle mit acht Rezidiven) wesentlich günstiger ab, während
bei N_b von fünf Fällen immerhin zwei Rezidive auftraten. Schlüs-
se lassen sich lediglich noch aus der Gruppe II ziehen, wo die
 $T_2 + T_3$ Fälle bei Gruppe N_a von 11 Fällen sechs Rezidive auf-
weisen; bei Gruppe N_b von neun Patienten fünf Rezidive auf-
weisen. Der letzte Vergleich ist also ziemlich ausgeglichen.
Aus Gruppe III, IV und V lassen sich auf Grund der geringen
Fallzahl keine Schlüsse ziehen.

Man muß gemäß den Ausführungen von Gruppe I und Gruppe II zu
dem Schluß kommen, daß die Rezidivierungstendenz bei den
 N_b -Fällen doch etwas größer ist, als bei den N_a -Fällen.
Berücksichtigt man nun noch, was - wie die Ausführungen auf
Seite 55 zeigen - weder alle klinischen N_a -Fälle histologisch
tumorfrei, noch die klinischen N_b -Fälle histologisch tumor-
befallen sind, so wird der geringe Unterschied in der
Rezidivierungshäufigkeit verständlich.

Klatt (32) berichtet, daß in einem Betrachtungszeitraum von
fünf Jahren bei 117 Patienten mit Unterlippenkarzinomen 42 Re-
zidive (35,9%) auftraten. Bei 143 Patienten mit Zungen-
karzinomen im selben Beobachtungszeitraum traten 71 Rezidive ~~xx~~
auf (50%). Bei Boeckler (8) rezidierten von 99 Oberkiefer-,
Unterkiefer- und Wangenkrebse 54, das sind 45,5%.

3. Wie sieht es nun mit den Rezidiven in Abhängigkeit von der Histologie aus?

Histologieverteilung
bei den Rezidiven

Histologieverteilung
bei den Patienten mit einer
Mindestüberlebenszeit von
zwei Monaten

verhornendes Platten-		
epithelkarzinom	23	44
Plattenepithel-		
karzinom	2	16
Garcinoma solidum	2	2
Kankroid	0	3
Basaliom	1	2
Zyl indrom	1	4
Melanome	2	2
Fibro Myxo-		
Osteoid Sarkom	2	2
Fibro Myxo Sarkom		
polymorphzelliges		
Sarkom	1	1
polymorphzell. Fibro-		
Sarkom	0	1
Rundzellen-Sarkom	1	1
Myxo-Chondro-Sarkom	1	1
Retothel-Sarkom	0	3

Interessant ist, daß die Plattenepithelkarzinome relativ weniger zu Rezidiven neigen, als die verhornenden Plattenepithelkarzinome; der Aussagewert sinkt aber etwas, wenn man die Stadienverteilung zu Rate zieht, die für die verhornenden Plattenepithelkarzinomfällen doch etwas ungünstiger sind, als für die Plattenepithelkarzinomfälle.

Berücksichtigt man noch die tumorspezifischen Behandlung in Abhängigkeit von der Histologie, so sind die verhornenden Plattenepithelkarzinomfälle auch hier leicht benachteiligt. Beim Rest ist der Aussagewert gering, Trotz relativ guter Ausgangsbefunde von elf Sarkomen rezidierten sechs.

Von den beiden Basaliomen rezidierte eines, von den vier Zylindromen ebenfalls eines, während beide Carcinoma solida Rezidive aufwiesen.

4.) Verteilung der Rezidive auf den posttherapeutischen Zeitraum in Monatsintervallen:

2 Monate	3 Monate	4 Monate	5 Monate	6 Monate
1	1	4	8	7
7 Monate	8 Monate	10 Monate	11 Monate	12 Monate
1	1	1	2	2
13 Monate	14 Monate	16 Monate	17 Monate	19 Monate
2	2	2	1	1
20 Monate	21 Monate	23 Monate	29 Monate	31 Monate
1	1	1	1	1

Daraus wird ersichtlich, daß im ersten halben Jahr nach Beginn der tumorspezifischen Behandlung fast 45% der Erstrezidive aufgetreten sind; ein Jahr nach Beginn der tumorspezifischen Behandlung sind es bereits 63,9% und zwei Jahre danach sind es 94,4%. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit Malignompatienten über zwei Jahre zu kontrollieren. Dabei werden die Zeitabstände vor allem während des ersten halben Jahres nach Beginn der tumorspezifischen Behandlung besonders kurz zu halten sein. Insgesamt traten im Berichtszeitraum 11 mal Zweitrezidive auf; viermal konnte eine therapeutische Behandlung vorgenommen werden.

Es traten fünfmal Drittrezidive auf, wovon noch eines therapeutisch behandelt werden konnte.

Histologisch handelt es sich bei den vier therapeutisch behandelten Zweitrezidiven um

Myxo-Chondro-Sarkom T_2N_1 ÜZ: 26 Monate
 Fibro-Myxo-Osteoid-Sarkom T_3N_2 ÜZ: 12 Monate
 Plattenepithelkarzinom
 verhorntes Platten-
 epithelkarzinom

Auch daraus ersieht man, daß die Sarkome durch unsere Behandlungsmaßnahme nicht gut zu beherrschen sind.

IX. Komplikationen bei der tumorspezifischen Behandlung:

1. Komplikationen bei der Bestrahlung:

Verständlicherweise bleiben bei Anwendung von hohen Tumordosen allgemeine Reaktionen nicht aus. So klagen alle Patienten während der Bestrahlung zunächst über Speichelfluß, später dann über Mundtrockenheit. Auch entzündliche Erscheinungen im Bereich der Außenhaut und der Mundschleimhäute, Hyperpigmentation, Zungenbrennen, Ödembildung und Ausfall des Geschmacks sind keine Seltenheit.

Nachfolgend seien jene Komplikationen angeführt, mit denen primär nicht unbedingt gerechnet zu werden braucht.

a) Osteoradionekrosen

Alters- gruppe	Intervall zwischen Bestrahlung und Osteoradionekrose					Lokali- sation	
	-1 Jahr - 2J.	-3 J. - 4 J.	-5 J.	-6 J.	-7 J.	OK	UK
- 20 Jhr.	-	-	-	-	-	-	-
20-40 J.	-	-	-	-	-	-	-
40-60 J.	7	4	2	-	-	-	13
60-80 J.	6	1	-	-	-	-	7
über 80 J.	-	-	-	-	-	-	-
total	13	5	2	-	-	-	20

Von den insgesamt 78 Patienten, die eine Hochvolt-Therapie erhielten, traten in 20 Fällen Osteoradionekrosen auf, das sind in 25,6%.

Von den insgesamt 27 Unterkiefertumoren wurden 25 sowohl operiert, wie nachbestrahlt(Hochvolttherapie);

zwei wurden nur operiert. Von diesen 25 Unterkieferpatienten wiesen 12 Osteoradionekrosen auf, das sind 48 %. Interessant ist noch die Feststellung, daß 65 % der Osteoradionekrosen bereits innerhalb eines Jahres auftreten.

Der schlechter durchblutete und mineralreichere Unterkiefer scheint ausschließlich gefährdet zu sein, da im Oberkiefer keine Radionekrose nachgewiesen werden konnte. Eine der wichtigsten Maßnahmen, der Osteoradionekrose zu begegnen, dürfte in der Prophylaxe zu suchen sein. Einmal sind aus Gründen der Streuung von Strahlen alle Metallarbeiten in der Mundhöhle zu entfernen, zum anderen sind zur Infektionsprophylaxe devitale oder parodontal-geschädigte Zähne zu extrahieren. Nach Heiss und Grasser (25) soll als Minimum zwischen Extraktion und nachfolgender Bestrahlung ein Zeitraum von zwei bis drei Wochen liegen. Die Autoren betonen ferner die Notwendigkeit intensiver Mundhygiene, die auch das Tragen von Unterkieferprothesen für zwei bis drei Monate untersagt. Werden Extraktionen bei Vorliegen einer Osteoradionekrose notwendig, so müssen scharfe Ränder geglättet und die Wunden dicht vernäht werden, ferner sind Breitbandantibiotika für fünf bis sieben Tage zu verabreichen. Zur Therapie von strahlengeschädigtem Knochengewebe empfiehlt Heiss (25) Injektionen bzw. Infiltrationen mit Novocain, Oxyprocain und Hostacain, wobei Novocain weniger wirksam sein soll, als die beiden anderen Mittel. Es werden auch vasoaktive Stoffe - vor allem Ronicol - zur vermehrten Blutdurchströmung und damit zur schnelleren Abheilung über einen längeren Zeitraum empfohlen.

b) Herz- und Kreislaufbeschwerden mit Vorhofflimmern und Vorhofflattern, nachgewiesen im EKG	1	Patient
c) Tracheitis trotz prophylaktischer Medikation der Antiphlogistika: Vitamine ABC, Cortison und Butazolidin	1	"
d) Neuralgien in der Zeitspanne zwei bis 15 Monate nach der Bestrahlung	1	" V/3li
	1	" V/3li + re
	1	Pat.V/2 li
e) Indurationen(bis zu zwei Jahre nach der Bestrahlung auftretend)	7	"
Begleitsymptom: Kieferklemme	3	"
f) Ausgeprägtes Erythem während und unmittelbar nach der Bestrahlung	4	"
g) Stomatitis aphthosa mit Eiterstippchen	1	"
h) starkes Ödem der Unterlippe, noch nach fünf Monaten nachweisbar	1	"
i) Erysipel der Gesichtshaut, drei Monate nach der Bestrahlung	1	"

2) Komplikationen bei der chirurgischen Behandlung:

Ein Patient, bei Klinikaufnahme zwischen 70 und 80 Jahre alt, verstarb fünf Tage nach dem Eingriff an Bronchopneumonie.

Ein Patient verstarb fünf Tage nach dem Eingriff trotz Nottracheotomie infolge Atembehinderung.

Ein Patient verstarb zwei Tage nach dem Radikaleingriff an einer Thrombose der Arteria carotis interna.

Ein Patient verstarb postoperativ durch Harnverhalten (Narkoseschaden).

Ein Patient verstarb postoperativ an Thrombophlebitis.

Ein Patient verstarb drei Jahre neun Monate nach der ersten tumorspezifischen Behandlung in der Zahnklinik bei Vornahme einer Probeexzision. Durch Bronchospasmus trat der Tod ein (Narkosezwischenfall).

3) Komplikationen bei der intraarteriellen Infusionstherapie nach Sullivan:

Wie es später auch Scheunemann (50) forderte; wurde bereits vorher an unserer Klinik die intraarterielle Infusionstherapie nur bei Patienten durchgeführt, bei denen weder ein chirurgisches noch ein strahlentherapeutisches Vorgehen zum Erfolg führen konnte. Die Anwendung dieser Behandlungsmethode scheint für kurative Zwecke vorerst noch nicht geeignet, u. a. deswegen, weil man bis heute keine Chemotherapeutika kennt, die spezifisch nur gegen Tumorzellen wirksam sind. Im angegebenen Zeitraum wurden insgesamt fünf derartige Behandlungen durchgeführt.

Die Überlebenszeiten - vom Zeitpunkt der Infusionsbehandlung an gerechnet - betragen:

1 Tag; 6 Tage; 8 Tage; 1 Monat 9 Tage; 2 Monate 7 Tage.

Bei einem Patient wurde diese Behandlung versucht, doch riß sich dieser während der Nacht den Katheter heraus; auf eine neue Operation wurde verzichtet.

Komplikationen:

Bei zwei Patienten	Embolien
bei zwei Patienten	Thrombosen an der Katheterstelle (Obduktionsbefund)
bei einem Patienten	starke Blutung, infolge heftiger Umgebungsentzündung des Katheters, die zur Unterbindung der Arteria Carotis communis zwang.

Scheunemann (50), der sich im Rahmen seiner Habilitationsschrift speziell mit diesen Problemen auseinandergesetzt hat, berichtet über 23 inoperable Patienten. Er fand, daß eine deutliche Tumorrückbildung nur bei Nicht-Vorbestrahlten zu sehen war. Bei unserem Patientengut dagegen war ausgerechnet jener Patient, bei dem eine Tumorrückbildung durch Infusionsbehandlung eingetreten war, vorher mit einer vollen Tumordosis bestrahlt worden. Auch bei Scheunemanns 23 Patienten wirkte die Therapie in fünf Fällen lediglich verzögernd auf den Ablauf der Krankheit (d.h. die Überlebenszeit war größer als ein Monat); einmal trat drei Monate und dreimal vier Monate keine Verschlechterung auf.

X. Kasuistik:

a) Zum Thema "Vorbestrahlung"

Der Patient Sch. F. (Z: 420/61; R: 373/61), bei Klinik-einweisung 72 Jahre alt, wies am linken Zungenrande eine etwa kirchgroße ulzeröse Veränderung im vorderen Drittel der Zunge auf. (Stadium T₂N₀). Der Patient wurde mit nur 1200R schneller Elektronen vorbestrahlt, operiert und nachbestrahlt. Er verschied im Alter von 76 Jahren ohne Tumornachweis. Von Interesse hierbei ist, daß die histologische Diagnose des Pathologen lautete: Reste eines zerfallenen Plattenepithelkarzinoms. Offenbar haben bereits die 1200R genügt, um den Tumor qualitativ zu ändern, während bei allen anderen Patienten mit Vorbestrahlung trotz höherer Dosierung keinerlei derartige Befunde von seiten der Pathologie vorlagen. Möglicherweise ist infolge des hohen Alters die Progredienz des Tumors so gering geworden, daß die Bestrahlung eine derartige Wirkung zeigen konnte.

b) Verkürzte Krankengeschichten von speziellem Interesse:

Der Patient W.G. (Z: 611/62; 682/62; R: 657/62) wurde in die Klinik im Alter von 70 Jahren eingewiesen. Er hatte eine exophytische Veränderung an der linken Wange, die sich nach Probeausschneidung als verhornendes Plattenepithelkarzinom erwies. Der Tumor hatte eine sehr große Ausdehnung, die Lymphdrüsen waren erheblich vergrößert, aber verschieblich, so daß der Aufnahmestatus T₄N₂ festgelegt wurde. Der Patient wurde wegen seines inoperablen Tumors an das Strahleninstitut überwiesen und bekam dort auf das Tumorgebiet mittels ultraharter Röntgenstrahlen und das Lymphabflußgebiet mittels Kobalt 60 jeweils über 6000R. Der Tumor ging zunächst auf Grund der Bestrahlung in seinem Umfang zurück. Zwei Monate nach der Bestrahlung war eine deutliche Ver-

größerung desselben eingetreten. Nun entschloß man sich zur Operation, die klinisch im Gesunden erfolgen konnte. Der Patient lebt seitdem vier Jahre ein Monat ohne Rezidiv und ohne Metastasen und erfreut sich bester Gesundheit. Man sieht, daß unter Umständen auch ein T₄-Tumor zu beherrschen ist.

Der Patient H.M. (Z: 409/60; 33/61; R: 610/60), der im Alter von 71 Jahren in die Zahnklinik im Stadium T₃N_a aufgenommen wurde, wies eine pathologische Veränderung (Schwellung) im linken Unterkiefer auf, und war deswegen auswärts chirurgisch anbehandelt worden. (Als Ursache der Schwellung wurde eine Komplikation ausgehend vom Weisheitszahn vermutet und dieser chirurgisch entfernt). Die histologische Diagnose ergab ein entdifferenziertes Karzinom. Der Patient wurde zunächst am Tumor und am Lymphabflußgebiet mittels Kobalt 60 bei hohen Tumordosen bestrahlt und anschließend operiert (Unterkieferteilresektion). Beachtlich ist, daß der Patient

1. eine ungünstige Anamnese mitbrachte,
2. sowohl die therapeutische Bestrahlung wie die Radikaloperation, die im Gesunden erfolgt, gut überstand und
3. seit fünf Jahren und neun Monaten sowohl rezidiv- wie metastasenfrei lebt und sich bester Gesundheit erfreut.

Der Patient S.H. (Z: 126/62; 859/62; 23/63; 67/63; R: 311/63) wies eine Lockerung der Zähne 7 o auf. Durch Druck der Wange auf die vorhin angegebenen Zähne entleert sich eine Flüssigkeit. Der Zahnarzt spulte zunächst, extrahierte dann und nachdem sich der Befund im Bereich des Oberkiefers nicht gebessert hatt, überwies er den Patienten an einen Facharzt in Regensburg. Dieser operierte die rechte Kieferhöhle ohne Verdacht auf eine tumoröse Veränderung zu schöpfen. Nachdem sich der Befund nicht besserte, kam der Patient in die Zahnklinik. Nach Probeexzision ergab sich histologisch der Befund: verhornendes Plattenepithelkarzinom. Klinisch wurde das Stadium T₃N_a angegeben. Der Patient war bei Klinikaufnahme erst 52 Jahre alt. Beim Patienten wurde die Probeexzision ohne Vorbestrahlung durchgeführt und

anschließend eine Oberkiefer-Resektion nach Weber - Dieffenbach vorgenommen. Anschließend wurde der Tumorbereich mit einer hohen Tumordosis (ultraharte Röntgenstrahlen, homogen) und das Lymphabflußgebiet mittels Kobalt 60 mit 6000R belegt. Bereits zwei Monate nach Beendigung der Bestrahlung, konnte eine großes Rezidiv nachgewiesen werden, das nun solche Ausmaße hatte, daß eine abermalige chirurgische Abtragung ausschied und statt dessen eine intraarterielle Infusionstherapie nach Sullivan mittels Methotrexat erfolgte. Nachdem die intraarterielle Chemotherapie gescheitert war (der Tumor wuchs retrobulbär weiter) und sich außerdem eine Umgebungsentzündung am Katheter gebildet hatte, bestrahlte man schließlich nochmals, diesmal palliativ und mit einer Herddosis von 400R. Drei Wochen nach der Bestrahlung verstarb der Patient an Tumorkachexie, im Alter von 32 Jahren. Dieser Fall zeigt, wie notwendig es ist, auch harmlos erscheinende Gewebsexzisionen pathologisch untersuchen zu lassen.

Die letzten drei Beispiele zeigen, wie trotz ähnlicher Anamnese, Histologie und Stadienverteilung bei entsprechen dem therapeutischen Vorgehen der Krankheitsverlauf ein unterschiedlicher sein kann.

Die drei folgenden verkürzten Krankengeschichten stammen von Sarkompatienten.

Der Patient W.R. (Z: 21/63; 700/63; 795/63; 43/64;R:59/64) bemerkte im Alter von 26 Jahren eine Einschränkung der Mundöffnung. Diese wurde mit einem Osteochondrom des Muskelfortsatzes in Zusammenhang gebracht und dieses operativ entfernt. (Außerhalb der Zahnklinik.) Seit der Entlassung aus der stationären Behandlung war es dann wieder zur Kieferklemme gekommen. Der Patient wurde jetzt in die Zahnklinik eingeliefert. Da gleichzeitig mit der Kieferklemme eine schmerzhafte Schwellung vom linken Kieferwinkel zur Schläfenregion hin bestand, wurde dieser Befund - zumal röntgenologisch kein Tumor nachzuweisen war- auf chronisch entzündliche Vorgänge

ausgehend vom Zahnsystem zurückgeführt. Nach Entfernung der "schuldigen" Zähne trat keine Besserung ein, bis der Patient schließlich ein Monat später - offensichtlich mit einem Osteochondrom-Rezidiv (T_4N_2) - erneut in der Zahnklinik erschien. Die fällige Radikaloperation wurde ausgeführt mit der histologischen Diagnose: Myxo-Chondrom-Rezidiv. Es wurde nachbestrahlt mittels schneller Elektronen mit der vollen Herddosis von 6000R. Nach der Bestrahlung trat eine Kieferklemme auf, die sich zunehmend verschlechterte und nach sieben Monaten ein neuerliches Rezidiv offenbar werden ließ. Das Rezidiv wurde ausgeschält, eine Neoarthrose angelegt, um die Mundöffnung zu gewährleisten. Die histologische Diagnose ergab: Chondro-Sarkom. Gleichzeitig mit der Operation waren Lungenmetastasen aufgetreten. Drei Monate später verstarb der Patient an Tumorkachexie im Alter von 30 Jahren. Bei dieser Krankengeschichte wird man die Frage aufwerfen müssen, irrten die zwei verschiedenen Pathologen oder trat durch die hohe Bestrahlungsdosis eine Entartung des Osteochondroms auf?

Die Patienten H.A. (Z: 742/61; 374/63; R: 727/61) wurde wegen einer weißlichen Veränderung am linken Zungenrand mit Abklatsch am linken Alveolarfortsatz zum Mundboden hin, im Alter von 76 Jahren zur Zahnklinik überwiesen, nachdem bereits vorher eine Probeausschneidung aus der Zunge ohne greifbares Ergebnis durchgeführt worden war. Der Aufnahme-status der Patientin war T_3N_0 . Sie wurde zur Vorbestrahlung vor der Probeexzision dem Rieder-Institut zugewiesen (Schnelle Elektronen; 2000R). Sodann wurde die Probeexzision im Schnellschnitt ausgewertet mit der Diagnose: Leukoplakie, für Malignität besteht kein Anhalt. Die Patientin wurde im Rieder Institut mittels ultraharter Strahlen im Homogenfeld bei einer Herddosis von 6600R bestrahlt. Das Lymphabflußgebiet wurde mittels Kobalt 60 mit 5900R belegt. Ein halbes Jahr nach Ende der Bestrahlung hatte sich der Befund verschlechtert. Die neuerlich vorgenommene Probeausschneidung ergab: granulierende Erosion.

Ein Monat später wird die Probeexzision wegen deutlicher Zunahme des Zungenbefundes wiederholt. Die Diagnose lautet nun: Fibro-Myxo-Sarkom, gröstenteils nekrotisch. Die Patientin verstarb ein Monat später im Alter von 77 Jahren nach dem Versuch einer intraarteriellen Infusionstherapie. Der Tumor der linken Seite der Zunge hatte sich völlig abgestoßen. Kurze Zeit später waren jedoch rechtsseits höckrige Tumoren aufgeschoßen, die keine Therapie mehr zuließen. Die Patientin verstarb am Tumor. War hier die Bestrahlung ursächlich an der Entstehung eines Sarkoms beteiligt oder waren die früheren Histologien irrig?

Frau M.M. (Z: 476/61; 149/62; 198/62; R: fehlte, Befund konnte jedoch rekonstruiert werden), suchte mit 65 Jahren primär unsere Klinik auf. Sie hatte eine haselnußgroße Auftreibung am linken Unterkiefer. Klinisch wurde das Stadium T₃N₀ festgelegt. Der Befund war tumorverdaechtig und so wurde nach der Vorbestrahlung (2000R mit schnellen Elektronen) die Probeexzision ausgeführt. Der Schnellschnitt ergab: Polymorphzelliges Fibro-Sarkom. Der Tumor der Patientin konnte im Gesunden entfernt werden und wurde mittels ultraharter Röntgenstrahlen mit Moulage bei einer Herddosis von 6600R nachbestrahlt. Auch das regionäre Lymphabflußgebiet wurde mittels 6000R Kobalt 60 in die Bestrahlung mit eingeschloßen. Fünf Monate nach Beendigung der Bestrahlung wurde die Patientin wegen Rezidivverdacht erneuert operiert. Die histologische Diagnose war diesmal negativ, es handelte sich um Granulationsgewebe. Seit der ersten tumorspezifischen Behandlung lebt die Patientin jetzt fünf Jahre und drei Monate ohne Rezidiv und ohne Metastasen bei bester Gesundheit.

XI. Zusammenfassung:

Aus dem Gesamtkollektiv der Patienten im Zeitraum vom 1. Juli 1960 - 31. Dezember 1964 wurden zur speziellen Statistik jene Patienten ausgeschieden, die keine tumor-spezifische Behandlung erhielten. Die Tumorklassifizierung wurde nach Schinz (60) vorgenommen.

Es ergaben sich:

1. Dauerheilungen (Fünf-Jahresheilungen): 45,8 % von 24 möglichen Fällen beim Netto-Patientenkollektiv (siehe Seite 31).
2. Absolute Dauerheilungen (Gesamtzahl der auch nicht tumor-spezifisch versorgten Patienten wurde berücksichtigt): 42,3 % von 26 Patienten.
3. Am günstigsten scheint die "Standard"-Therapie (Vorbestrahlung, Probeexzision, Operation, Nachbestrahlung) zu sein, gefolgt von der Kombinationstherapie (Operation und Bestrahlung).
4. Es ist ein deutlicher Abfall der Überlebenschance von T_1N_0 bis T_4N_0 festzustellen: T_1N_0 zu T_4N_0 wie 100 % : 0 %
5. Die Therapieergebnisse sind bei den Sarkompatienten wesentlich schlechter als bei den Karzinompatienten. Die Prognose bezüglich der Melanome ist völlig infaust.
6. Die Vorbestrahlung mittels 2000R schneller Elektronen bzw. Kobalt 60 scheint eine Verringerung der Metastasierungshäufigkeit um 10 % zu bringen.
7. Die Entfernung des Primärtumors "im Gesunden" scheint für die Regionalmetastasierung bedeutungsvoller zu sein, als die für die regionalen Lymphabflußwege gewählte Behandlungsart.
8. Regionalmetastasen traten am häufigsten beim Unterkiefer mit 59,2 % auf, gefolgt von Wange, Gaumen und Mundboden.
9. In 24,2% der Fälle ließ sich bei unserem Krankengut (91 Patienten) Fernmetastasen nachweisen.

10. Die Rezidivierungshäufigkeit nimmt von T₁ bis T₄ zu.
11. Die Rezidivierungshäufigkeit zeigt bei N_a-Fällen und N_b-Fällen nur sehr geringe Unterschiede. Es ist ein beträchtlicher Anstieg im Stadium N₀ feststellbar.
12. Plattenepithelkarzinome scheinen weniger zu Rezidivieren zu neigen, als verhornende Plattenepithelkarzinome. Die Rezidivquote bei den Sarkompatienten ist als hoch zu bezeichnen.
13. 94 % der Rezidive treten in den ersten beiden Jahren nach Beginn der ersten tumorspezifischen Behandlung auf.
14. Bei 78 Patienten, die eine Hochvolt-Therapie erhalten hatten, traten in 20 Fällen (25,6%) Osteoradionekrosen auf.
15. Sechs Patienten von 73 operierten (= 8,2%) verstarben im Anschluß an die Operation.
16. Von fünf konventionellen inkurablen Patienten, die eine intraarterielle Infusionstherapie nach Sullivan erhielten, verstarben vier.

XII. Schlußwort:

Die größte Schwierigkeit, greifbare Ergebnisse bei Malignompatienten im Mund- und Kieferbereich zu erhalten, liegt darin, daß die einzelnen Fachkliniken über ein verhältnismäßig geringes Krankengut verfügen; das war auch bei uns so. Es wurde der Versuch gemacht, die Daten der Tumorpatienten in ein Schema einzuordnen, das jederzeit eingesehen werden kann, leicht reproduzierbar ist, bzw. auch weiter verbessert werden kann. Wir griffen bewußt zum Lochkartensystem, einmal um bei der Auswertung die Fehler möglichst gering zu halten, zum anderen, um einen Grundstock für spätere größere Sammelstatistiken zu schaffen, deren Ergebnisse dann weit eher Aussagen in dieser oder jener Richtung zulassen werden, als es noch in dieser Arbeit auf Grund des relativ geringen Patientengutes der Fall sein mußte. Der dazu nötigen Auf-
führung der einzelnen Kriterien für die spätere Auswertung wurde deshalb in dieser Arbeit große Bedeutung beigemessen.

XIII. Literaturverzeichnis:

- (1) Ackermann, L.V. and
del Regato, J.A. Cancer: Diagnosis, Treatment
and Prognosis
St. Louis, The C.V. Mosby
Company (1947)
- (2) Albertini, v.A. Histologische Geschwulst-
diagnose
Georg Thieme Verlag Stuttgart
(1955)
- (3) Becker, J. Strahlentherapie 72, 368(1943)
- (4) Bergendahl, A. Acta Radiol. Stockh. 19,103
(1938)
- (5) Bernidge, F.E. and
James, A.G. Surg. Gynec. Obstet. 103,
595-606 (1956)
- (6) Berven, E. Amer. J. Röntgenol. 63,
712-715 (1950)
- (7) Bihler, K. Dissertation Heidelberg (1961)
- (8) Boeckler, H.H. Dissertation Halle (1960)
- (9) Brown, and
Mc.Dowell zit. nach Spiessl
- (10) Butlin, H.J. Brit. med. J. 1, 462 (1909)
- (11) Cade, S. and
Lee, E. S. Brit. J. Surg. 44, 433-446
(1957)
- (12) Clifton, R. B. and
Hardin, J. C. Amer. J. Surg. 92, 890-898
(1956)
- (13) Cramer, H. und
Gummel, H. Strahlentherapie 85,401-408
(1951)
- (14) Crile, G. J. amer. med. Ass. 47,
1780-1786 (1966)
- (15) Cutler, M. Oral Surg. 6, 93 (1953)
- (16) Dargent, M. et
Papillon, J. Le cancer du plancher de la
bouche
Masson & Cie., Paris (1955)
- (17) Dette, E. and
Blanck, E. zit. nach Bihler
- (18) Duffy, J. J. Amer. J. Roentgenol. 29,
241-251 (1933)
- (19) Engelhardt, H. G. zit. nach Bihler
- (20) Figi, F. A. Surg. Gynec. Obstet. 59,
810-819 (1934)

- (21) Fischel, E. Amer. J. Roentgenol. 29,
237-240 (1933)
- (22) Fischel, E. Surg. Gynec. Obstet. 60, 505
(1936)
- (23) Gibbel, M. J.
Cross, J. H. and Cancer, 2, 411 (1949)
Ariel, I. M.
- (24) Guhl, D. Dissertation Hamburg (1956)
- (25) Heiss, J. und Z. ärztl. Praxis 10, 109-112
Grasser, H. (1966)
- (26) Holthungen, H. Fortschr. d. Kiefer-u. Gesichts-
chirurgie
Bd. III, 57-65 (1957)
- (27) Hultberg, S. Fortschr. d. Kiefer-u. Gesichts-
chirurgie
Bd. III, 191-198 (1957)
Koch, H. und
Martensson, G.
- (28) Hunt, A. H. Proc. roy. Soc. Med. 48, 75
(1955)
- (29) Jacobsson, F. Arch. Ohn-Nas.-KehlkHeilk. 159,
97-111 (1951)
- (30) Jacobsson, F. Acta Radiol. Stockh. 68, 148
(1958)
- (31) Jckert zit. nach K. H. Bauer
Das Krebsproblem
Springer-Verlag Berlin-Göttinger
Heidelberg (1963)
- (32) Klatt, H. Dissertation Göttingen (1961)
- (33) Kohler, A. 10 Jahre präoperative Bestrah-
lung des Mamma-Karzinoms
zit. nach Spiessl
- (34) Koller, S. Selecta 38, 13 (1960)
- (35) Krauspe, C. in: Fortschr. Kiefer-u. Gesichts-
chirurgie
Bd. III, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart (1957)
- (36) Langer, E. Histopathologie der Tumoren der
Kiefer- u. Mundhöhle
Georg Thieme Verlag Stuttgart
(1958)
- (37) Maroon, S. and Amer. Surg. 130, 896 (1949)
Kennedy, R. H.
- (38) Martin, Ch. L. and Radiology 66, 835-841 (1956)
Martin, J. A.

- (66) Simmons, Ch.C. and
Daland, E. M. Surg. Gynec. Obstet. 35, 766
(1922)
- (67) Spiessl, B. Plattenepithelkarzinom der Mund-
höhle
Georg Thieme Verlag Stuttgart
(1966)
- (68) Tailheffer, A. Proc. roy. Soc. Med. 45, 758
(1952)
- (69) Taylor, G. W. and
Nathanson, J. Th. Lymphnode Metastase Incidence and
s-urgical Treatment in neoplastic
Disease
Oxford University Press
London, New-York, Toronto (1942)
- (70) Uhlmann, E. M. Amer. J. Surg. 92, 877-884
(1956)
- (71) Ward, G. E. and
Hendrick, J. W. Surgery 27, 321 (1950)
- (72) Winiwarter, A. V. zit. nach Klatt
- (73) Wustrow, F. Die Tumoren des Gesichtsschädels
330-333
Urban & Schwarzenberg
München-Berlin (1965)

XIV. Gliederung:

I. Einleitung

II. Arbeitsdurchführung

III. Statistischer Überblick zum Patientengut:

- 1) Verteilung der Tumorfälle nach Jahren
- 2) Verteilung nach Alter
- 3) Verteilung nach Geschlecht
- 4) Lokalisation
- 5) Histologie
- 6) Erstsymptome
- 7) Anamnesedauer
- 8) Praedisponierenden Faktoren

IV. Vorbehandlung der Patienten außerhalb der Klinik

V. Behandlung der Patienten

VI. Behandlungsergebnisse

- 1) Ergebnisse bei sämtlichen Patienten
- 2) Ergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation
- 3) Ergebnisse in Abhängigkeit von der Behandlungsart
- 4) Ergebnisse in Abhängigkeit vom TN- Stadium
- 5) Ergebnisse in Abhängigkeit von der Histologie
- 6) Überblick über Sarkom- und Melanom- Patienten

VII. Metastasen

- 1) Hat die Vorbestrahlung einen Sinn?
- 2) Abhängigkeit zwischen Metastasierungshäufigkeit und Behandlung der Primärtumors
- 3) Abhängigkeit der Metastasierungshäufigkeit von der Behandlung der Lymphabflußgebiete
- 4) Intervalle der Regionalmetastasen in Monaten in Abhängigkeit von der Lokalisation

- 5) Regionalmetasierungsquote in Abhängigkeit von der Lokalisaation
- 6) Ist die Metastasierungstendenz beim Ulkus oder beim Exophyt größer?
- 7) Lokalisation der Fernmetastasen in Beziehung zu ihrer Ursprungsregion.

VIII. Rezidivierung

- 1) Rezidivierungstendenz in Abhängigkeit vom T-Stadium
- 2) Rezidivierungstendenz in Abhängigkeit vom N-Stadium
- 3) Rezidive in Abhängigkeit von der Histologie
- 4) Rezidivhäufigkeit in Monatsintervallen

IX. Komplikationen bei der tumorspezifischen Behandlung:

- 1) bei der Strahlentherapie
- 2) bei der chirurgischen Behandlung
- 3) bei der intraarteriellen Infusionstherapie nach Sullivan

X. Kasuistik

XI. Zusammenfassung

XII. Schlußwort

XIII. Literaturverzeichnis

XIV. Gliederung

Lebenslauf

Ich, Josef Gebhart, wurde am 23. März 1943 als Sohn des heutigen Zahnarztes Josef Gebhart und seiner Ehefrau Elsa, geb. Zimmermann, in Erding geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Erding, danach die Oberrealschule in Erding, wo ich im Juni 1962 das Abitur ablegte.

Zum Wintersemester 1962 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München für das Studienfach Zahnheilkunde.

Das Physikum legte ich nach dem Wintersemester 1964/65 in München ab, das Staatsexamen nach dem Sommersemester 1967 ebenfalls in München.

Seit dem Wintersemester 1967/68 bin ich Student der Humanmedizin. Das Vorphysikum legte ich im April 1968 ab.

Im Dezember 1967 begann ich als Assistent meine Tätigkeit in der väterlichen Praxis.

Josef Gebhart

